Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

KATAMNESTISCHE ERHEBUNG BEI ANOREXIA NERVOSA UND ANOREKTISCHER REAKTION

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

MARIA MIKSCHI
aus Salach

1980

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

KATAMNESTISCHE ERHEBUNG BEI ANOREXIA NERVOSA UND ANOREKTISCHER REAKTION

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
MARIA MIKSCHI
aus Salach

1980

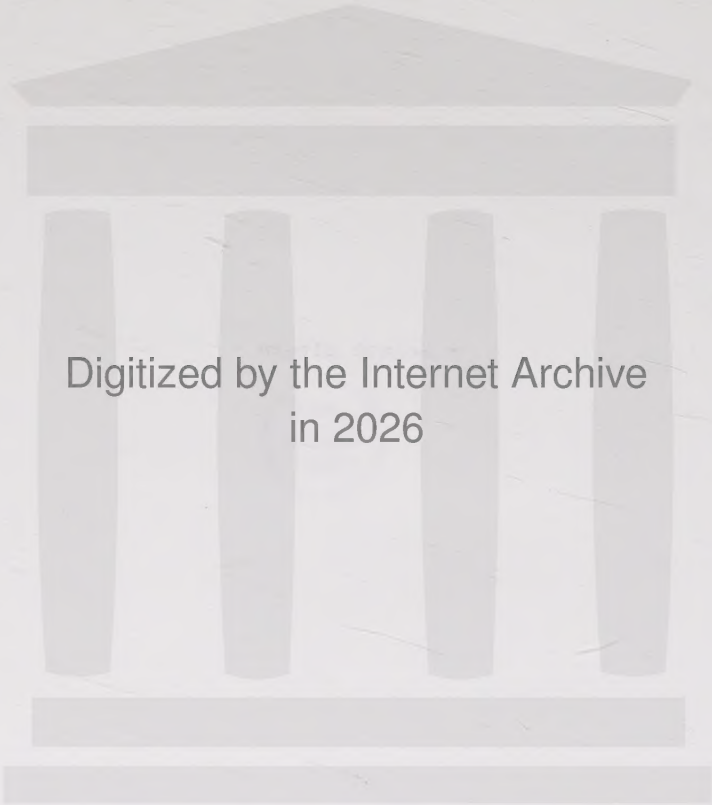
UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

---

gedruckt bei Fa. H.- J. Köhler , Reprografischer Betrieb, Tübingen

- Meinen Eltern -



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548919_0044

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINLEITUNG	1
B) MATERIAL UND METHODEN	3
C) ERGEBNISSE	7
D) DISKUSSION	44
E) ZUSAMMENFASSUNG	53
LITERATURVERZEICHNIS	55
ANHANG	66
LEBENSLAUF	74

A) EINLEITUNG

In unserer sogenannten Wohlstandszeit, in der besonders Frauen mit Übergewicht zu kämpfen haben, gibt es auch Untergewichtigkeit, die häufig psychopathologisch begründet ist. Viele dieser Frauen kommen mit dem Symptom Amenorrhoe zum Frauenarzt oder in die Frauenklinik.
Auch früher gab es schon treffende Beschreibungen der Anorexia nervosa mit der Symptomentrias Untergewichtigkeit, Amenorrhoe und Obstipation.
Vor ca. 300 Jahren berichtete Morton über 'Atrophia seu Phthisis nervosa' (Morton 1689). Dabei führt er u.a. die Krankengeschichte einer 18jährigen Frau an. Mortons Werk wurde 1780 ins Deutsche übersetzt. Vor ca. 100 Jahren berichteten Gull in England und Lasègue in Frankreich über die 'Anorexia Hysterica' (Gull 1868, Gull 1873, Lasègue 1873). Bliss und Branch führten in ihrem Kapitel zur "History of anorexia nervosa" noch mehr Beschreiber an (Bliss, Branch 1960).
In der letzten Zeit wurden einige Aspekte bei Anorexie einzeln untersucht, z.B. die Cortisolsekretion bei Anorexia nervosa (Boyar et al. 1977) und die Schilddrüsenfunktion bei Gewichtsverlust (Miyai et al. 1975, Leslie et al. 1978). Einzelne Probleme der Amenorrhoe, z.B. das kritische Gewicht in Zusammenhang mit der Menstruation, wurden von Frisch und Revelle bearbeitet (Frisch, Revelle 1970).
Allerdings ist die Zahl der endokrinologischen Arbeiten gering und es gibt keine Arbeit, die systematisch die Krankheitsverläufe den endokrinologischen Tests wie Gestagen-, Clomiphen- und LRH-Tests gegenüberstellt.
Es gibt eine katamnestische Studie über Anorexia nervosa, die aus der Jugendpsychiatrie stammt, also Patienten in einem frühen Alter untersucht (Schütze 1978); allerdings wird dabei größerer Wert auf die psychologischen Parameter, weniger auf die endokrinologischen Verhältnisse bei Anorexia

nervosa gelegt.
Über diese Arbeiten hinaus ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, über Jahre den Verlauf bei Patienten mit Anorexia nervosa und anorektischer Reaktion aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen als Katamnese zu erheben oder erneut zu untersuchen, um daraus Anhaltspunkte über Verlauf, Therapieerfolg und Prognose zu erhalten.

B) MATERIAL UND METHODEN

Es wurden in dem Zeitraum von 1970 bis Juli 1978 17 Patientinnen mit Anorexia nervosa und 70 mit anorektischer Reaktion untersucht.
Die Diagnose wurde nach den Kriterien von Frick gestellt (Frick u. Schindler 1972, Frick 1975). Dabei unterscheidet sich die AN (Anorexia nervosa) als Neurose von der AR (anorektische Reaktion) als neurotische Fehlverarbeitung vor allem durch extremen Gewichtsverlust, fehlende Krankheitseinsicht und totale Ablehnung des Erwachsenwerdens (speziell eine erwachsene Frau zu werden).
Die größte Zahl der Patientinnen wurde von Frau Frick selbst diagnostiziert, die letzteren Diagnosen wurden von der Nachfolgerin als Psychologin im Hause gestellt.
Das Gewicht wurde als %Normalgewicht ausgedrückt.
Die Formel nach Broca wurde aus der Normalwerttabelle übernommen, die von der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen herausgegeben wurde.

$$\%\text{Normalgewicht} = \frac{100 \times \text{Körpergewicht(kg)}}{\text{Körpergröße(cm)} - 100}$$ (Med. Klinik 1972)

Mittelwerte mit Standardabweichung und Standardfehler wurden auf einem Hewlett-Packard-Computer errechnet.

Die Daten aus der Untersuchung und/oder einem Fragebogen wurden auf einen gesonderten Erhebungsbogen übertragen (s. Anhang).
Außer der Untersuchung wurden der LRH/TRH-Test, der Gestagen- und Clomiphentest durchgeführt.
1971 gelang es Schally und Mitarbeitern, das LHRH zu isolieren und analysieren (Schally et al. 1971). Durch die Synthese besteht die Möglichkeit, in der Klinik die Reaktionsfähigkeit des HVL (Hypophysenvorderlappens) mit LHRH zu überprü-

fen.

1. LRH/TRH-Test: es wurde Venenblut 5 Min. vor und unmittelbar nach der i.v. Injektion von 25 µg LRH und 200 µg TRH gewonnen, um die basalen Plasmawerte von LH, FSH, TSH, Prolactin, Östradiol, T_3 und T_4 zu bestimmen. Nach 25 und 45 Minuten nach Injektion der Releasing-Hormone wurde wieder Blut gewonnen, um die Response-Werte von LH und FSH zu erhalten. Das Blut in den heparinisierten Röhrchen wurde zentrifugiert und das abpipettierte Plasma wurde bei -20 bis -30° C eingefroren.
Die Hormonwerte wurden dann durch Radioimmunassay bestimmt:
z.B. T_3/T_4: RIA Kits Byk-Mallinckrodt
LH, FSH: LER 907
Prl: Human Prolactin RIA Kit V-L-S No. 1

Die Testergebnisse wurden nach dem HPGI (Human Pituitary Gonadotropin Index) klassifiziert (Keller et al. 1975).
Den Zusammenhang zwischen dem HPGI und der WHO-Klassifikation in eine hypo-, normo- und hypergonadotrope Gruppe zeigt Tabelle 1 (Schindler et al. 1978).

2. Gestagen-Test: Nach dem LRH-Test wurden 10 Tage lang Primolut^R -Nor (Norethisteronum = 17α -Äthinyl-19-norteстosteronacetat) gegeben.
Der Test wurde als positiv deklariert, wenn innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung der Medikation eine Blutung auftrat.

3. Clomiphen-Test: 100 mg Dyneric^R (Clomiphendihydrogencitrat) wurden täglich 5 Tage lang gegeben, indem man am 5. Tage nach der durch Gestagen induzierten Blutung oder, falls keine Blutung auftrat, 14 Tage nach der Gestageneinnahme mit der Clomipheneinnahme begann.
Der Clomiphentest ist negativ, wenn innerhalb von 6 Wochen nach der Verabreichung des Medikaments keine Blutung auftrat. Bei positivem Ausfall des Testes wurde anhand der BT (Basaltemperaturkurven) untersucht, ob eine Ovulation, eine CLI (Corpus-luteum-Insuffizienz) oder Anovulation vorliegt.

Gang der Untersuchung:

Zuerst wurde ein Erhebungsbogen ausgearbeitet (s. Anhang). Darin wurden die bisher vorhandenen Daten aus den Journalen eingetragen (Anamnese, Gewicht bei den verschiedenen Untersuchungen, Ergebnisse der LRH-, Gestagen- und Clomiphen-Teste usw.). Danach wurden je 2 oder 3 Frauen angeschrieben und in die gynäkologische Sprechstunde bestellt. Vor der Sprechstunde wurden die Patientinnen nochmals ausführlich befragt, es wurde das Gewicht festgestellt und anschließend wurden sie gynäkologisch untersucht. Falls noch keine Blutung eingetreten war und in den vergangenen 2 Monaten keine Hormoneinnahme erfolgte, wurde der LRH-Test durchgeführt.

Falls die Patientinnen nicht kamen und den Termin auch nicht verlegten, der Brief von der Post auch nicht zurück kam (so daß sicher gestellt war, daß die Patientinnen nicht inzwischen den Wohnsitz gewechselt hatten), wurde ein Fragebogen mit den wichtigsten zu erhebenden Daten und mit der Bitte um Beantwortung verschickt (s. Anhang).
Die Untersuchungen in der endokrinologischen Sprechstunde wurden von Januar bis Juli 1978 durchgeführt. In diesem Zeitraum kamen auch Patientinnen erstmals zur Abklärung ihrer Amenorrhoe in die Sprechstunde. Bei diesen wurde zusätzlich ein diagnostisches Gespräch bei der Psychologin im Hause und eine Röntgenaufnahme der Sella durchgeführt.

Tabelle 1: HPGI und WHO-Klassifikation

HPGI

Basalspiegel (B)		WHO-Klassifikation
B_I	$0 < LH < 30$	Gruppe I hypogonadotrop
B_{II}	$30 \leqq LH \quad 60$	Gruppe II normogonadotrop
B_{III}	$60 \leqq LH$	
B_{IV}	$1000 \leqq FSH$	Gruppe III hypergonadotrop

Response-Werte (R) auf 25 µg LRH i.v.		
R_0	netto $LH < 100$	keine Ansprechbarkeit
R_1	netto $LH \geqq 100$ absolut $LH < 200$	eingeschränkte Ansprechbarkeit
R_2	netto $LH \geqq 100$ absolut $LH \geqq 200$	normale Ansprechbarkeit

LH- und FSH-Werte gemessen in: ng LER-907/ml

C) ERGEBNISSE

Soziale Daten

Bei der Gruppe der Anorexia nervosa waren 16 Patientinnen ledig und nur 1 verheiratet, bei der Gruppe mit der Diagnose anorektische Reaktion waren 58 ledig und 12 verheiratet. Beruflich waren bei AN 2 noch Schülerinnen, 5 Studentinnen, 4 Akademikerinnen, 1 Arbeiterin und 5 Angestellte. Bei AR waren 10 Schülerinnen, 22 Studentinnen, 4 Akademikerinnen, 28 Angestellte und 2 hatten sonstige Berufe (Künstlerin). Bis auf 1 Patientin aus der Gruppe der AR, die Italienerin war, waren alle Patientinnen deutsch.

Klinische Daten

Aus der Anamnese ergab sich bei den AN-Patienten bei 6 das Vorkommen von Akne, bei 8 nicht, bei 3 Hirsutismus und bei 11 keiner; 10 gaben Obstipation an und 4 verneinten dies. Bei den AR-Patienten gaben 37 das Vorkommen von Akne an, 28 verneinten dies, 16 hatten Hirsutismus und 49 keinen; 44 klagten über Obstipation und 21 verneinten dies.
Das anamnestisch höchste Gewicht der Gruppe der AN variiert mit einer Spannweite von 40 kg bis 75 kg, das mittlere Gewicht beträgt 56,6 $\pm$ 10,3 kg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung SD).
Bei der Gruppe der AR hat es eine Spannweite, reichend von 44 kg bis 70 kg, mittleres Gewicht: 56,9 $\pm$ 6,2 kg.
Der Mittelwert der Größe ist bei AN 164 $\pm$ 5,8 cm, bei AR 164 $\pm$ 5,7 cm.
Das niedrigste Gewicht, das bei AN eine Spannweite von 28 kg bis 48 kg hat, beträgt im Mittel 37,7 $\pm$ 7,1 kg.
Bei AR reicht die Spannweite von 32 kg bis 55,4 kg und das Gewicht beträgt im Mittel 44,4 $\pm$ 5,2 kg.

AN und AR unterscheiden sich also nicht in Größe und höchstem Gewicht, aber im niedrigsten Gewicht, und zwar nach dem ungepaarten t-Test hoch signifikant ($t = -4,32$, $df = 83$, $p < 0,001$).
Bei der Erstuntersuchung betrug das mittlere Alter bei AR 20,37 ± 3,53 Jahre, bei AN 20,0 ± 2,7 Jahre; die beiden Gruppen waren also im Mittel gleich alt und jenseits der Pubertät.
Auch im Menarchealter unterschieden sie sich nicht:
bei AN lag die Menarche im Durchschnitt bei 13,68 ± 1,45 Jahren, also mit einer Streuung von 12,23 bis 15,13 Jahren und einer Spannweite von 11 bis 16 Jahre; bei AR lag sie bei 13,2 ± 1,3 Jahren mit einer Spannweite von 10 bis 16 Jahren.
Bei der Erstuntersuchung lag bei AN eine Dauer der Amenorrhoe von 26,0 ± 21,3 Monaten bei AR eine Amenorrhoedauer von 18,9 ± 17,7 Monaten vor. Wie oben angegeben beziehen sich alle Zahlenangaben auf SD. Die Angaben Mittelwert ± SD (SEM) sind im Anhang aufgeführt; hier z.B. bei AN 26,0 ± 21,3 (5,3) Monate, bei AR 18,9 ± 17,7 (2,1) Monate. Bei den Monatsangaben besteht aber keine Signifikanz ($t = 1,38$, $df = 84$; $p > 0,05$).
Die Prolactinwerte haben bei 60 AR eine Spannweite von 1 ng/ml bis 71 ng/ml (der hohe Wert wurde auf Noveril^{R} (Dibenzepinum), ein Nueroleptikum, gefunden).
Ohne diesen hohen Wert, der durch das Medikament verursacht wurde, liegen sie im Mittel im Normbereich bei 6,1 ± 5,3 ng/ml.
Bei 15 AN reicht die Spannweite von 1,2 ng/ml bis 30 ng/ml, der Mittelwert liegt auch im Normbereich und beträgt 9,8 ± 7,7 ng/ml.

Die 17-Ketosteroide im 24 Stunden-Urin ergaben bei 60 AR einen Mittelwert von 8,5 ± 3,4 mg/24h und bei 14 AN einen mittleren Wert von 8,6 ± 4,2 mg/24h.
Dabei wurden bei AN 8 normale, 4 erniedrigte und 2 erhöhte Werte gefunden.
AN: 17KS erniedrigt
4,22 ± 1,24 mg/24h n=4 Gewicht: 42,25 ± 6,13 kg
Größe: 1,63 m

normal

8,7 ± 1,77 mg/24h n=8 Gewicht: 46,0 ± 7,35 kg
Größe: 1,67 m

erhöht

16,38 ± 4,59 mg/24h n=2 Gewicht: 41,9 ± 0,85 kg
Größe: 1,66 m

Bei AR wurden 42 normale, 12 erniedrigte und 6 erhöhte Werte gefunden:

AR: 17KS erniedrigt

4,21 ± 0,6 mg/24h n=12 Gewicht: 45,77 ± 3,31 kg
Größe: 1,62 m

normal

9,0 ± 2,3 mg/24h n=42 Gewicht: 48,48 ± 5,05 kg
Größe: 1,65 m

erhöht

15,32 ± 1,78 mg/24h n=6 Gewicht: 52,17 ± 4,36 kg
Größe: 1,67 m

Es fällt auf, daß bei AN im Gegensatz zu AR bei niedrigem Gewicht erhöhte 17-Ketosteroid-Werte gefunden werden.
Bei AR war bei erhöhten 17KS auch das Gewicht höher.
Es wurde versucht, eine Korrelation zwischen 17KS und Gewicht herzustellen, vgl. Abbildung 1. Der Korrelationskoeffizient beträgt r = 0,31 (n = 57) und ist auf dem 5%-Niveau signifikant.

Die Östradiolwerte haben bei AN eine Spannweite von 12 pg/ml bis 74 pg/ml und betragen im Mittel 25,27 ± 13,21 pg/ml.
Bei AR liegen sie im Mittel bei 33,49 ± 23,81 pg/ml mit einer Spannweite von 4,1 pg/ml bis 134 pg/ml.
Der Unterschied in den Mittelwerten bei AN und AR ist aber nicht signifikant (t = -0,59, df = 61).

Beim ersten LRH-Test betrug das Gewicht bei AN im Mittel 43,7 $\pm$ 6,2 kg mit einer Spannweite von 28 kg bis 50,5 kg. Bei AR war es 47,6 $\pm$ 4,9 kg mit einer Spannweite von 37,7 kg bis 58,8 kg. Der Unterschied in den beiden Gewichten war beim ungepaarten t-Test signifikant ($t = -2,79$, $df = 83$; $p < 0,01$).

Zur Kontrolle des Verlaufs wurden in der folgenden Zeit weitere Tests durchgeführt.

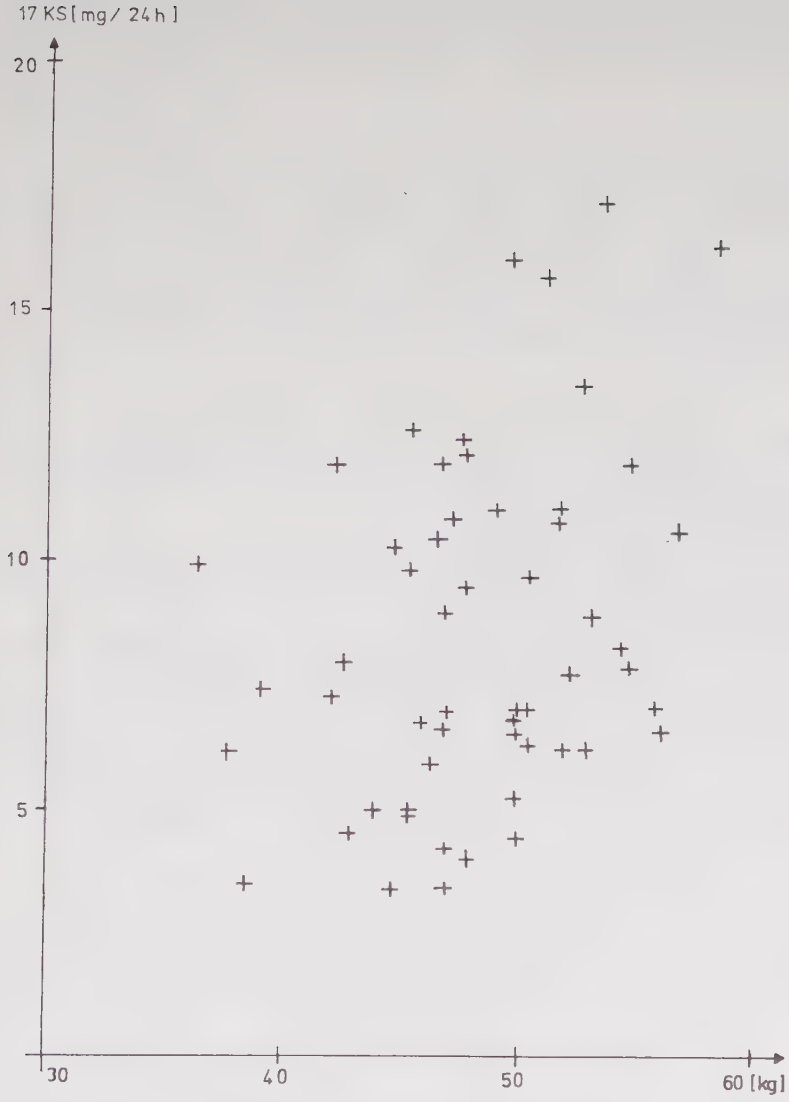


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Gewicht und 17KS bei AR

Abbildung 2 zeigt für AN und Abbildung 3 für AR die Verlaufskontrollen über zwei Jahre. Dabei zeigt sich im Mittel eine Zunahme des Gewichts mit Verbesserung der Response-Werte von LH.

Die Erhöhung der LH-Werte schlägt sich im FSH/LH-Verhältnis nieder, welches abnimmt und sich dem Werte 1 nähert. Das stimmt überein mit der Ansicht Palmers, nach der bei niedrigem Gewicht die Response-Werte einen größeren Anstieg von FSH als von LH zeigen, bei Gewichtszunahme die Response auf die Releasing-Hormone sich den normalen Verhältnissen nähert (Palmer 1975). Es kommt also zu einer Umkehr des FSH/LH-Verhältnisses.

Tabelle 2 enthält die "FSH/LH ratio". Dabei zeigt sich in der Verlaufskontrolle sowohl bei AN als auch bei AR eine Annäherung an den Wert 1.
Tabelle 3 enthält die Verteilung der HPGI beim ersten Test. Hier sind bei AN circa zwei Drittel und bei AR über die Hälfte hypogonadotrop mit B_I.
Tabelle 4 gibt nochmals gesondert die Verteilung der Responsekoeffizienten wieder mit einem Überwiegen von R_O.
In Abbildung 4 wurden graphisch die Unterschiede im Response-Verhalten beim ersten Test bei AN und AR dargestellt, wobei die LH-Responsewerte bei hypogonadotroper Ausgangslage B_IR_O deutlich geringer sind als bei HPG-Indices $> B_IR_O$. Die FSH-Responsewerte sind annähernd gleich.
Im Verlauf ergab sich bei den meisten Patientinnen eine Gewichtszunahme, bei einigen eine Gewichtsabnahme. Wie sich dabei die LH- und FSH-Werte ändern zeigt Abbildung 5 für die Gewichtszunahme mit einem Anstieg und Abbildung 6 für den Gewichtsverlust mit einem Abfall der Werte.
Abbildung 7 gibt gesondert das Verhalten der LH-Werte bei Gewichtszunahme mit einem Anstieg und Gewichtsabnahme mit einem Abfall der LH-Werte wieder.
Generell ließ sich zeigen, daß Gewichtszunahme mit einem Anstieg der 'Response'-Werte gekoppelt war.

Bei den wenigen Fällen mit Gewichtsabnahme zeigte sich eine verminderte Ansprechbarkeit auf die Releasing-Hormone. Dabei änderten sich, wie aus den Abbildungen 2 bis 6 ersichtlich, die FSH-Werte kaum, zumindest in nicht so starkem Maße wie die LH-Werte.

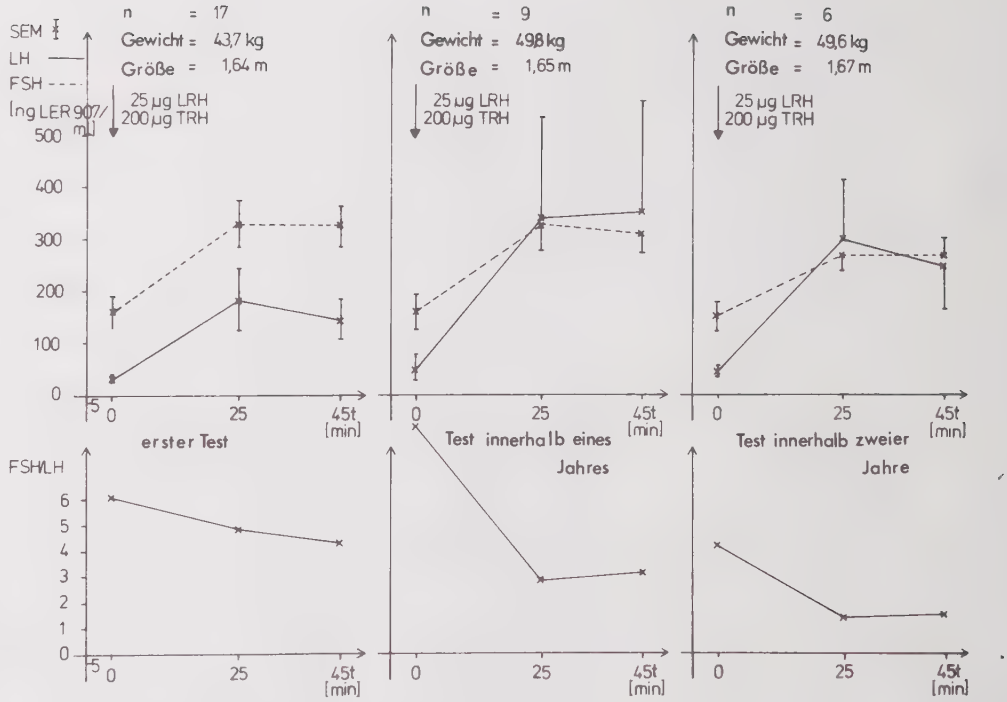


Abb. 2: Verlauf der LRH-Teste über 2 Jahre bei AN

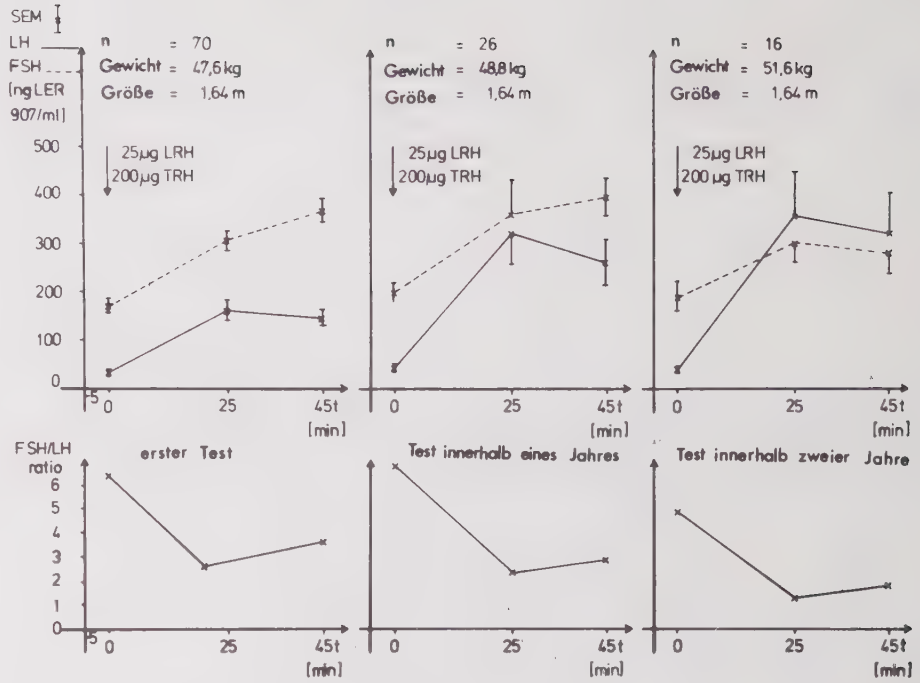


Abb.3: Verlauf der LRH-Teste über 2 Jahre bei AR

Tabelle 2: "FSH/LH ratio" bei dem Verlauf der LRH-Teste bei AN und AR

70 AR	6,44 ± 0,62 (SEM) 2,64 ± 0,36 3,73 ± 0,33
26 AR	6,84 ± 1,32 2,31 ± 0,53 2,99 ± 0,52
16 AR	4,90 ± 0,68 1,25 ± 0,31 1,85 ± 0,34
17 AN	6,01 ± 1,34 4,99 ± 1,40 4,36 ± 0,91
9 AN	8,89 ± 4,86 2,86 ± 0,97 3,14 ± 1,24
6 AN	4,18 ± 1,52 1,35 ± 0,34 1,51 ± 0,39

Tabelle 3: Verteilung der HPG-Indices beim ersten Test

HPGI		AN n	AN n	AR n	AR n
B_I	gesamt	11		41	
	B_I-R_0		10		21
	B_I-R_1		0		15
	B_I-R_2		1		5
B_{II}	gesamt	5		27	
	B_{II}-R_0		1		10
	B_{II}-R_1		2		7
	B_{II}-R_2		2		10
B_{III}	gesamt	1		2	
	$B_{III}R_2$		1		2

Tabelle 4: Verteilung der Response-Koeffizienten beim ersten Test

	AN	AR
R_0 gesamt	11	31
R_1 gesamt	2	22
R_2 gesamt	4	17

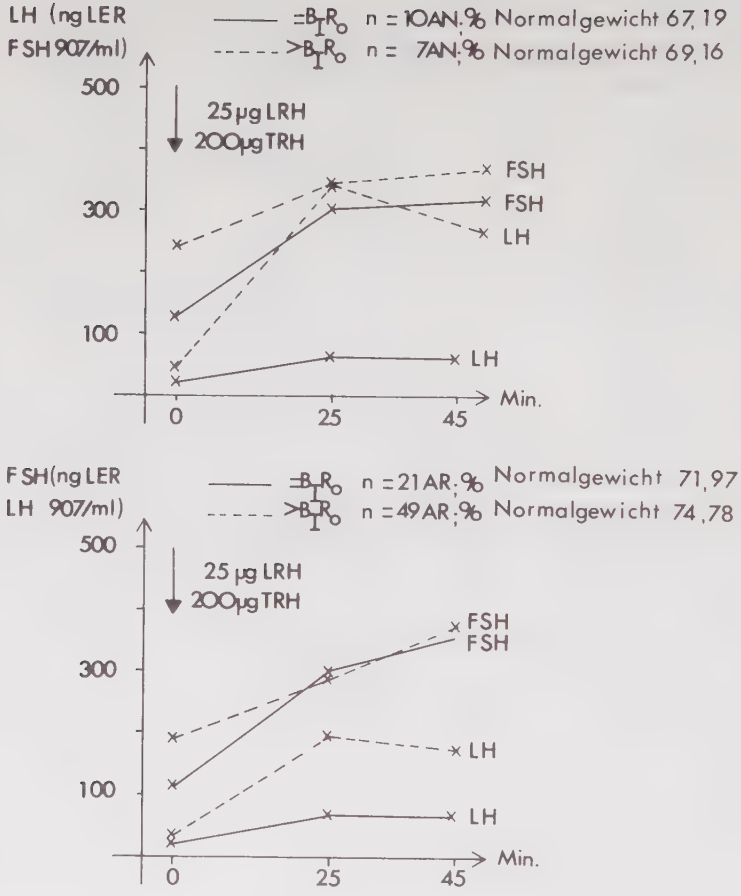


Abb.4: Unterschiede im Response-Verhalten des 1. LRH-Tests bei AN und AR

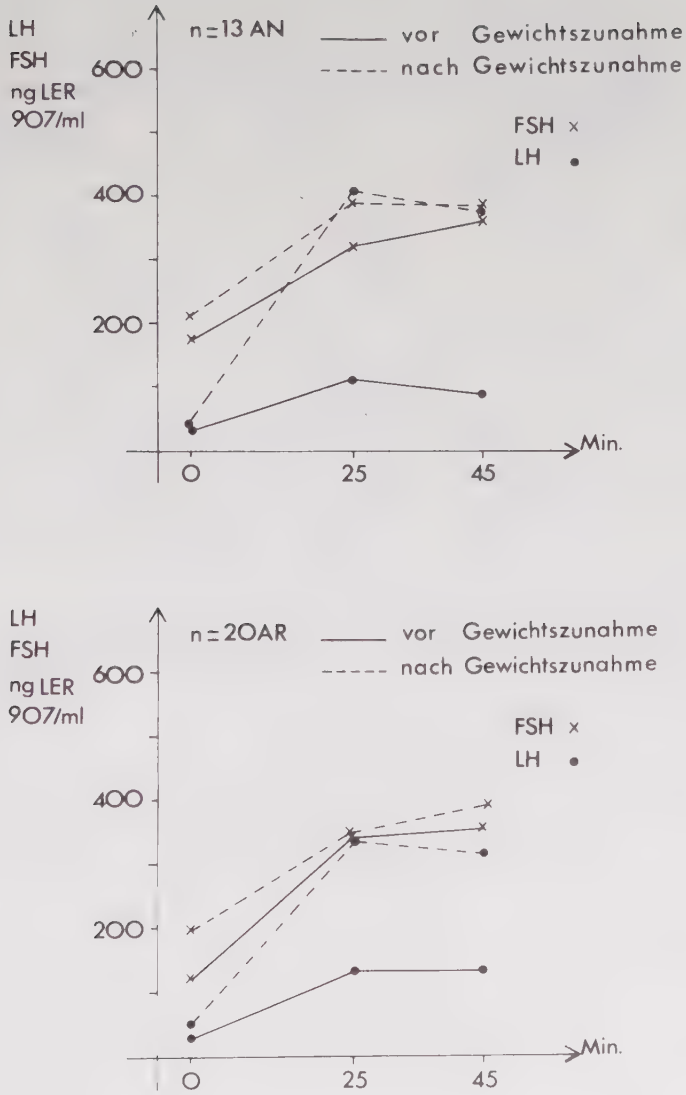


Abb. 5: Gewichtszunahme und LRH-Test

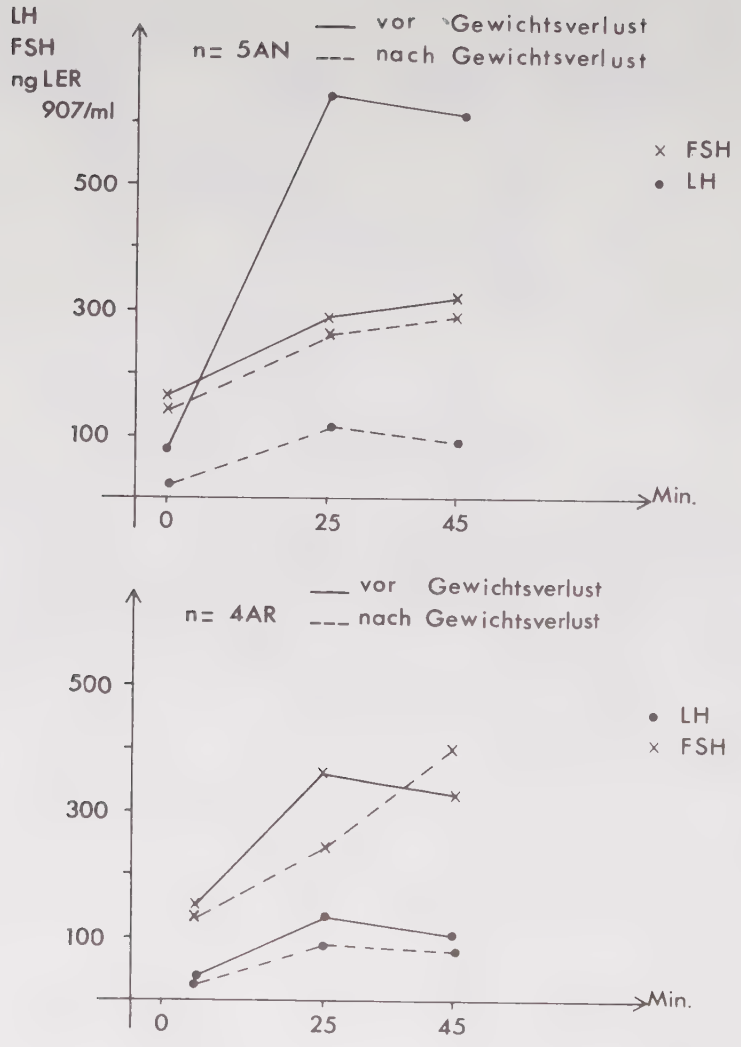


Abb.6: Gewichtsverlust und LRH-Test

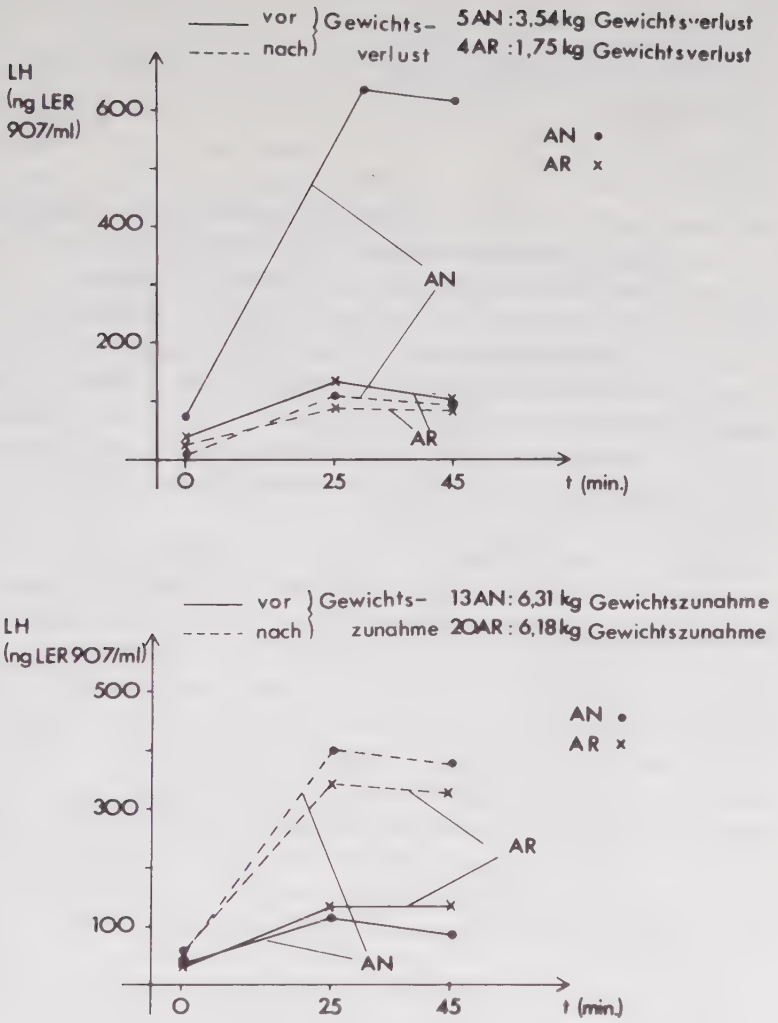


Abb. 7 : Verhalten der LH- Werte bei Gewichtsverlust und Gewichtszunahme

Bei AN wurden von 1970 bis Juli 1978 insgesamt 43 LRH-Teste durchgeführt, bei AR 125 Teste, die u.a. in den Abbildungen 2 und 3 verarbeitet wurden.
Die Verläufe einiger markanter Fälle geben die Abbildungen 8 bis 17 wieder.

Kasuistik:

Abbildung 8 zeigt die Verlaufskontrolle bei einer Patientin mit schwerster Anorexia nervosa. Sie hatte bis August 1974 einen völlig normalen Zyklus. Im Dezember 1974 wurde die erste Testuntersuchung durchgeführt. Der Gewichtsverlust betrug innerhalb eines Jahres 35 kg.
Unter Psychotherapie ergab sich innerhalb von 4 Monaten eine Gewichtszunahme von ca. 9 kg.
Gestagen- und Dyneric^{R}-Test fielen negativ aus, als Ausdruck einer noch völligen Funktionsunfähigkeit des reproduktiven Systems.
Bei weiterer Gewichtszunahme und unter Psychotherapie kam es im August 1976 zu spontanem Wiedereinsetzen der Menstruation. Die Patientin wog jetzt 72 kg.

Abbildung 9 zeigt den Verlauf bei einer Patientin mit AN bei einem Gewichtsverlust von 15 kg.
Bei der ersten Untersuchung hatte die Patientin einen HPG-Index von B_IR_O bei 43 kg.
Unter verschiedener Psychotherapie in der psychosomatischen Klinik in Gengenbach und bei Therapeuten in Sigmaringen ergab sich in 5 Monaten eine Gewichtszunahme von ca. 11 kg.
Der HPG-Index verbesserte sich auf $B_{II}R_1$; es bestand also eine normogonadotrope Hormonlage mit noch eingeschränkter Ansprechbarkeit auf LRH. Der Niagestintest war positiv. Die Blutung trat nach 3 Tagen 5 Tage lang auf. Der Dynerictest war aber noch negativ.
Beim dritten Test verbesserte sich der HPG-Index mit $B_{II}R_2$ auf normale Werte. Das Gewicht betrug 56 kg.
Bei der letzten Untersuchung gab die Patientin an, daß sie seit Januar 1978 zweimal spontan eine Blutung hatte.

Abbildung 10 zeigt den Verlauf einer Patientin mit AN bei einem Gewichtsverlust von 52 kg auf 37 kg.
Vor dem ersten Test war die Patientin in der psychosomatischen Klinik in Gengenbach, wo es zu einer Gewichtszunahme kam, anschließend aber wieder zu einem Gewichtsverlust.
Beim zweiten Test noch mit dem Index B_IR_O war der Gestagen- und der Clomiphentest negativ.
Bei weiterer Gewichtszunahme kam es zu einer Verbesserung des HPG-Index auf B_IR_2 verbunden mit einer Normalisierung des FSH/LH-Quotienten bei einem Gewicht von 45,7 kg.
Der Gestagentest war jetzt positiv, der Clomiphentest nach wie vor negativ.
Eine weitere Gewichtszunahme trat bisher nicht auf.
Der letzte Test war wieder B_IR_2, d.h. eine hypogonadotrope Hormonlage bei normaler Response. Der Gestagentest war wieder positiv und der Dynerictest nach wie vor negativ, was für eine weiter bestehende hypothalamische Funktionsstörung spricht.

Abbildung 11 zeigt die Untersuchungsergebnisse einer weiteren AN-Patientin, die anamnestisch eine Gewichtsabnahme von über 40 kg angab (von 75 kg im Jahre 1967 auf 33 kg 1969).
Bei der ersten Untersuchung hatte sie ein Gewicht von 46,7 kg bei einem HPG-Index von B_IR_O.
Nach 14 Monaten hatte sich das Gewicht um 5,9 kg auf 52,6 kg erhöht. Der HPG-Index verbesserte sich vom hypogonadotropem LH-Basalwertverhalten und fehlender Stimulierbarkeit auf LRH auf einen normalen HPG-Index von $B_{II}R_2$.
Regelmäßige Zyklusblutungen stellten sich wieder ein.
Eine Therapie wurde während dieser Zeit nicht durchgeführt.

Abbildung 12 zeigt den Verlauf bei einer weiteren AN-Patientin. Der initiale Gesamtgewichtsverlust betrug 14 kg.
Bei der ersten Untersuchung lag das Gewicht bei 48,8 kg.
14 Monate später hatte sich das Testergebnis normalisiert (Index $B_{III}R_2$, Abfall des FSH/LH-Quotienten nach LRH-Stimulation auf unter 1). Das Gewicht war um 7,1 kg angestiegen. Der

Gestagentest fiel positiv aus, aber der Dynerictest war negativ.
Im weiteren Verlauf kam es zur erneuten Verschlechterung der HPG-Indices bei Gewichtsverlust.
Bei der letzten Vorstellung gab die Patientin an, daß sie seit Dezember 1976 zwar unregelmäßige, aber spontane Blutungen habe. Die Blutungen sind schwach und dauern 2 - 3 Tage. Sie wiegt jetzt 58 kg.

Abbildung 13 zeigt den Verlauf bei einer Patientin mit anorektischer Reaktion. Anamnestisch gab sie eine Gewichtsabnahme von 12 kg an. Bei Gewichtszunahme ohne Psychotherapie verbesserte sich der HPG-Index über $B_{II}R_1$, $B_{II}R_2$ auf $B_{III}R_2$ im Februar 1976. Beim letzten Test wog die Patientin 56 kg. Kurz darauf bekam sie spontan zunächst unregelmäßige, jetzt regelmäßige Blutungen im Abstand von 28 Tagen bei mittlerer Blutungsstärke. Die Patientin wiegt jetzt 63 kg.

In Abbildung 14 ist der Verlauf bei einer Patientin mit AR dargestellt, die eine Gewichtsabnahme von 10 kg angab. Bei der ersten Testuntersuchung wog die Patientin 43 kg. Bei Gewichtszunahme auf 51 kg im Jahre 1974 verbesserte sich der HPG-Index von B_IR_0 auf $B_{II}R_1$.
1974 traten dann spontan Blutungen auf. Von 1974 bis 1977 nahm die Patientin Ovulationshemmer. Nach Absetzen 1977 traten wieder Blutungen im Abstand von 3 1/2 Wochen auf. Die Patientin wiegt jetzt 55 kg.

Abbildung 15 zeigt die Testergebnisse bei einer Patientin mit AR bei 10 kg Gewichtsverlust.
Beim ersten Test hatte sie einen HPG-Index von B_IR_1 und einen negativen Gestagen- und Dynerictest, als Ausdruck der völligen Funktionsunfähigkeit des reproduktiven Systems.
Nach 9 Monaten und einer Gewichtszunahme um ca. 1 kg verbesserte sich der HPG-Index auf B_IR_2. Der Gestagentest fiel diesmal positiv aus, der Dynerictest war nach wie vor negativ, als Indikation für eine weiterhin bestehende hypothalamische Funktionsstörung.

Nach einer weiteren Verbesserung auf $B_{II}R_2$ verschlechterte sich der HPG-Index wieder bei stagnierendem Gewicht.

In Abbildung 16 ist der Verlauf einer Patientin mit anorektischer Reaktion dargestellt. Nach der Gewichtsabnahme von 8 kg trat die Amenorrhoe auf, als sie mit ihrer Lehre anfing. Bei der ersten Testuntersuchung hatte sie einen Index von $B_{II}R_O$, also eine fehlende Ansprechbarkeit auf LH-RH. Der Niagestintest und der Dynerictest waren negativ.
Bei einer Gewichtszunahme von 3 kg blieb der HPG-Index unverändert schlecht. Allerdings war diesmal der Gestagentest positiv, der bisher negativ war; somit ist doch eine Besserung eingetreten. Der Dynerictest allerdings war nach wie vor negativ.
Nach 9 Monaten und einer Gewichtszunahme auf 61,2 kg verbesserte sich der Responsewert erheblich auf R_2.
Bei der 4. Untersuchung war sowohl der Gestagen- als auch der Dynerictest positiv.
Bei der letzten Untersuchung im Februar 1978 hatte die Patientin mit einem Index von $B_{II}R_1$ diesmal eine normogonadotrope Hormonlage mit eingeschränkter Ansprechbarkeit auf LRH. Die Patientin wog jetzt 60,5 kg.

Abbildung 17 zeigt die Testergebnisse bei einer Patientin mit AR. Sie gibt anamnestisch einen Gewichtsverlust von 20 kg innerhalb eines Jahres an.
Bei der ersten Untersuchung war der HPG-Index B_IR_1.
Bei stetiger Gewichtszunahme verbesserte sich der HPG-Index mit $B_{II}R_2$ bei einem Gewicht von 54,9 kg auf normale Werte.
1974 traten starke unregelmäßige Blutungen im Abstand von 5 - 6 Wochen auf.
1975 heiratete die Patientin und hat 1978 ihr zweites Kind bekommen.

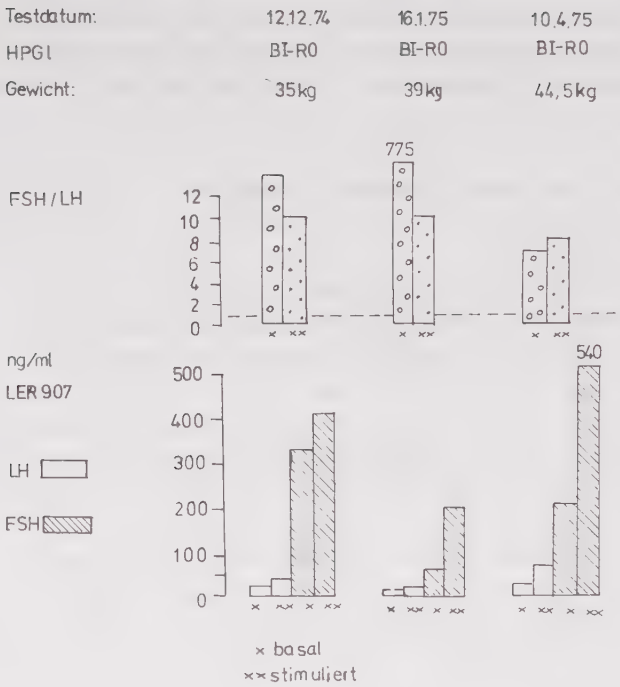


Abbildung 8: Verlaufskontrolle bei einer 18-jährigen Patientin (S.,I.) mit AN

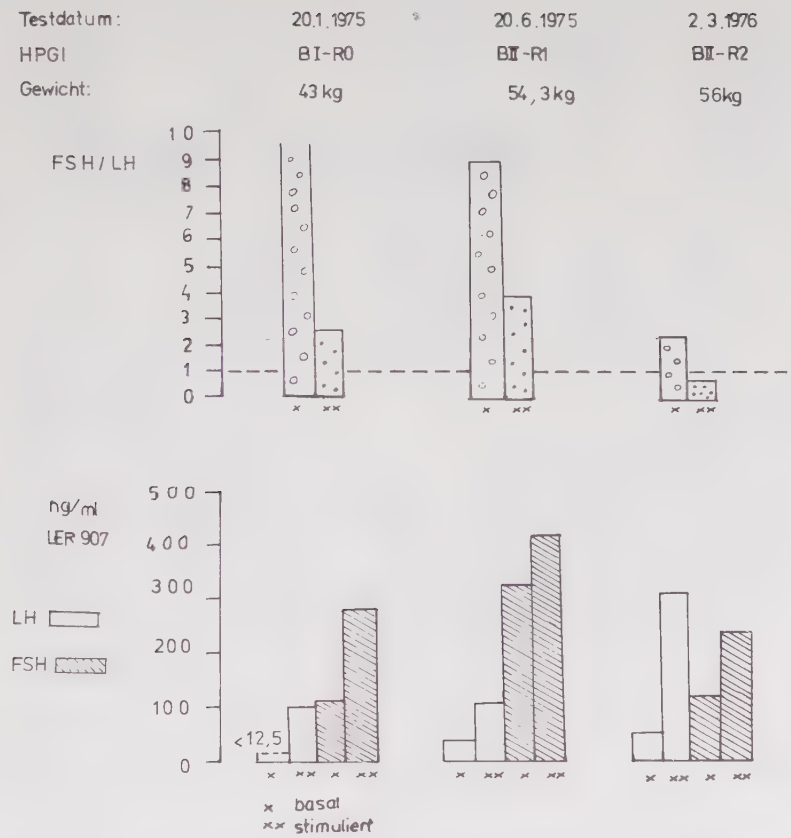


Abbildung 9: Verlaufskontrolle bei einer 25-jährigen Patientin (W.,C.) mit AN

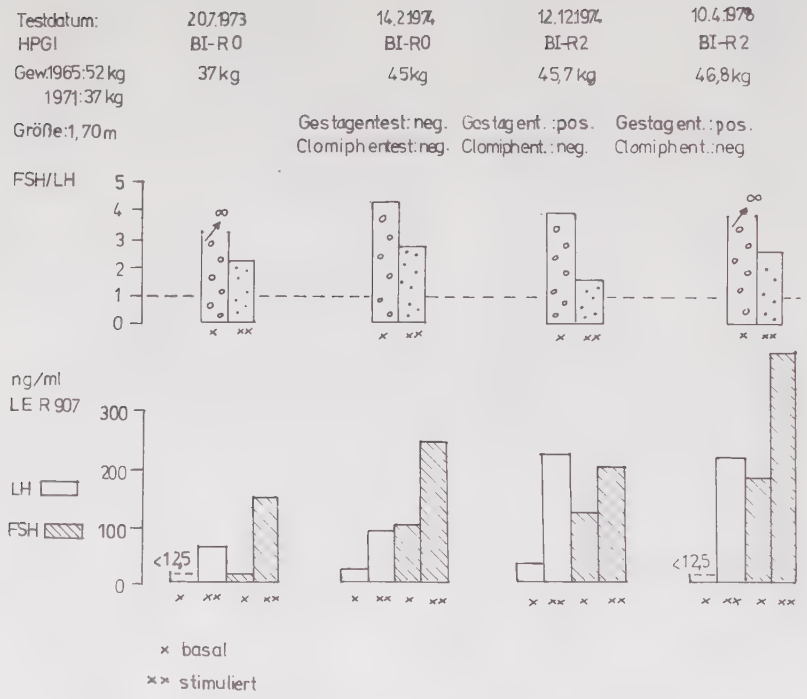


Abbildung 10: Verlaufskontrolle bei einer 21-jährigen Patientin (F.,G.) mit AN

Testdatum	5.12.1973	29.1.1975
HPGI	BI-RO	BII-R2
	46,7 kg	52,6 kg

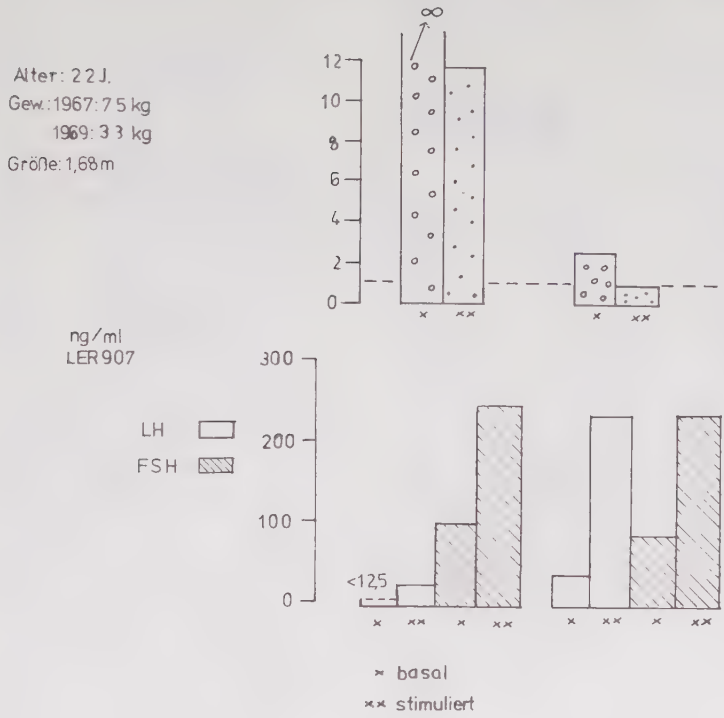


Abbildung 11: Verlaufskontrolle bei einer 22-jährigen Patientin (M.-S.,S.) mit AN

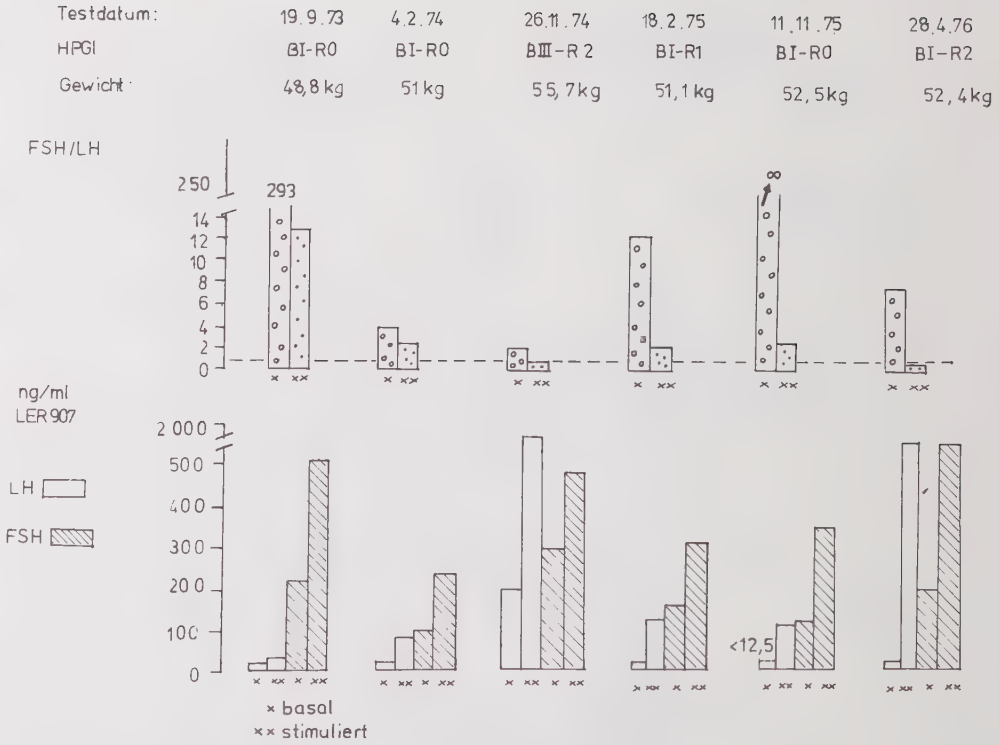


Abbildung 12: Verlaufskontrolle bei einer 19-jährigen Patientin (F.,C.) mit AN

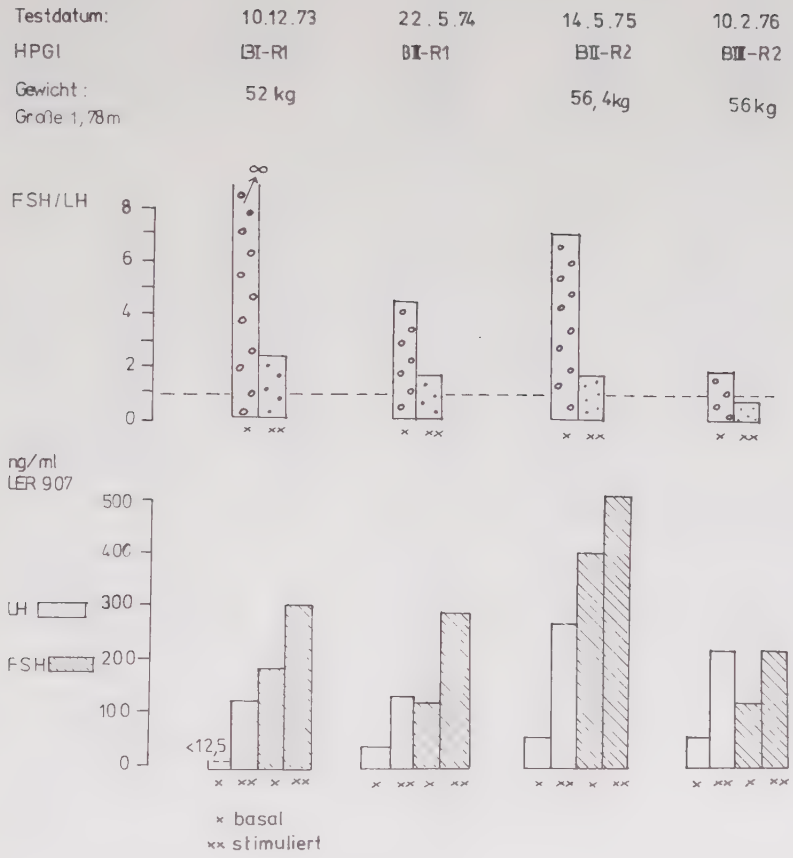


Abbildung 13: Verlaufskontrolle bei einer 22-jährigen Patientin (C.,A. geb. U) mit AR

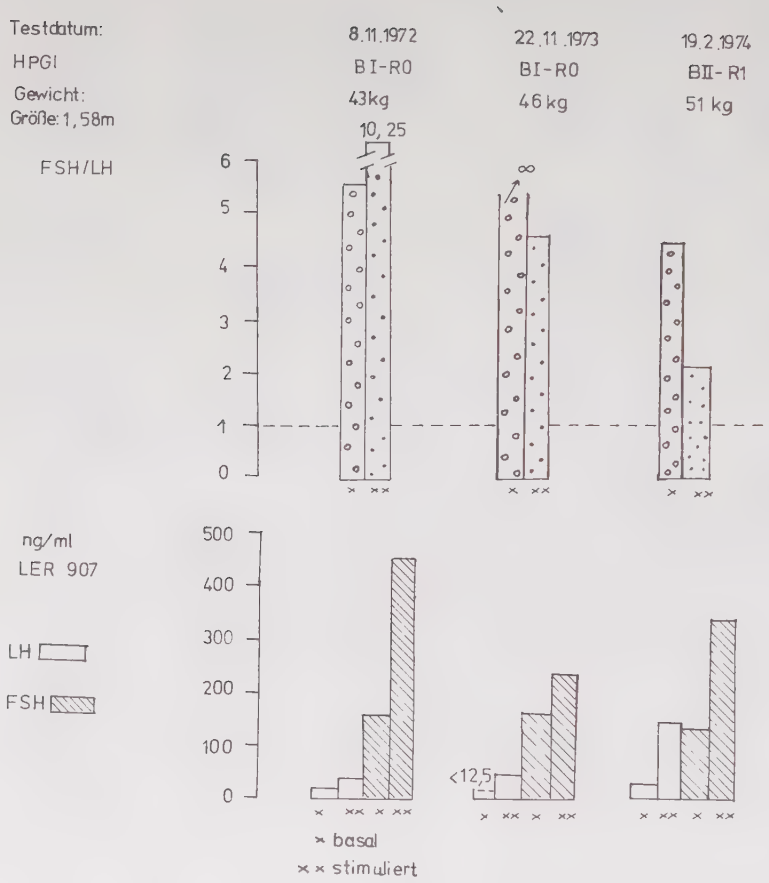


Abbildung 14: Verlaufskontrolle bei einer 19-jährigen Patientin (H.,J) mit AR

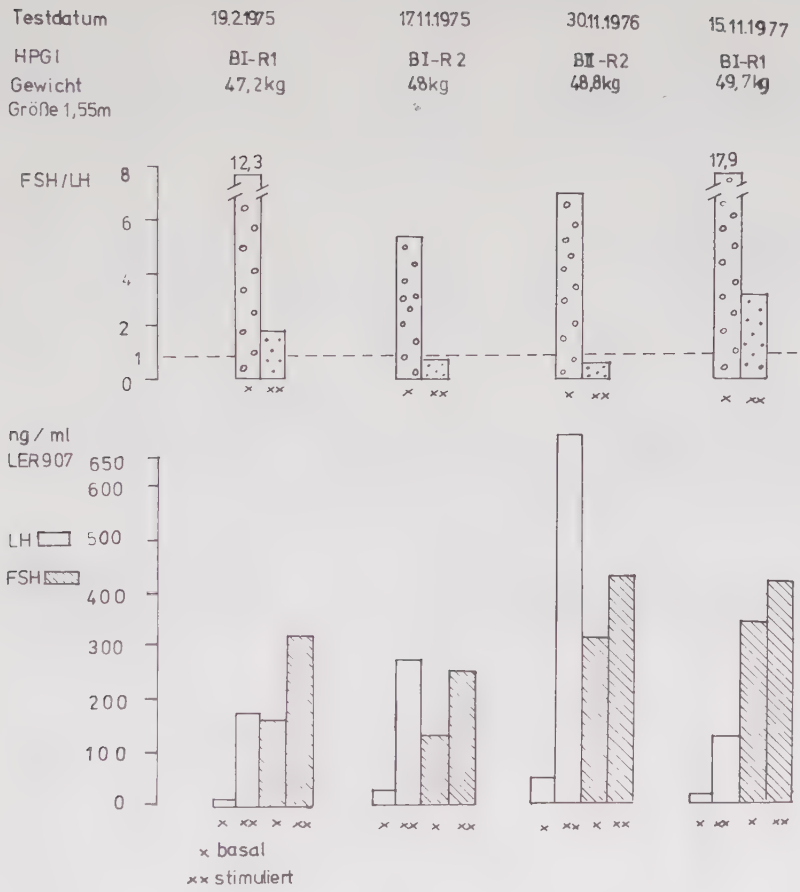


Abbildung 15: Verlaufskontrolle bei einer 21-jährigen Patientin (G.,R.) mit AR

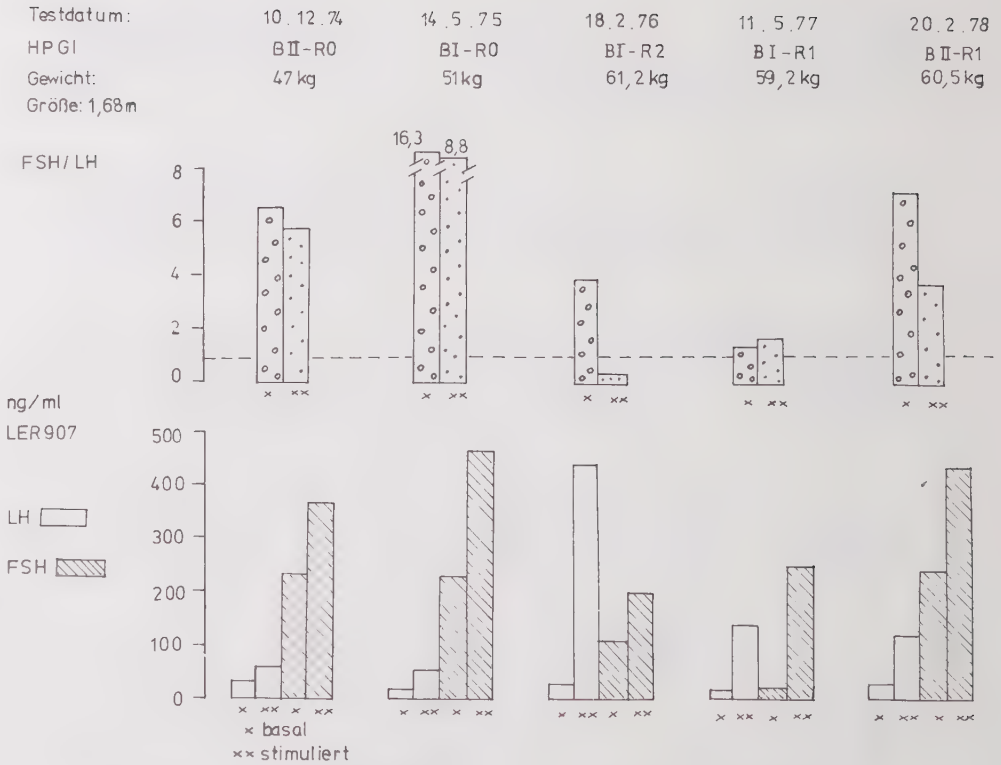


Abbildung 16: Verlaufskontrolle bei einer 18-jährigen Patientin (K.,M.) mit AR

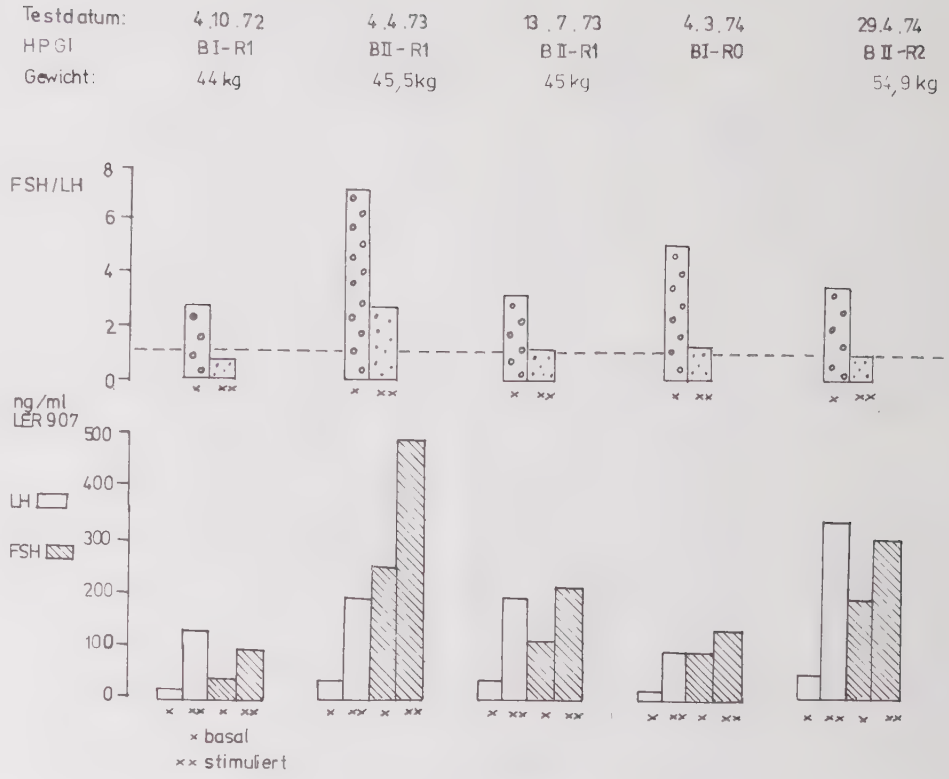


Abbildung 17: Verlaufskontrolle bei einer 23-jährigen Patientin (H.,J. geb. B.) mit AR

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Ergebnisse der Gestagen- und Clomiphenteste bei AN und AR.
In Tabelle 6 ist für AN und in Tabelle 7 für AR die Verteilung der Gestagen- und Clomiphenteste auf die HPG-Indices wiedergegeben.
Bei höheren B-Werten gibt es weniger negative Gestagen- und Dyneric^{R}-Teste. Und es zeigt sich, daß mit einem höheren R-Index auch die Gestagen- und Dyneric^{R}-Teste positiv werden, wobei die Gestagenteste in der Regel früher positiv werden.

Der T_3-Test, T_4, Index für freies T_4 und PBJ wurden bei AN bei 6 Patienten, bei AR bei 33 Patienten durchgeführt.
Dabei reichen die Normalwerte

beim T_3-in-vitro- Test für Frauen von 11 bis 16 % (nach Hamolsky),

beim Thyroxin (T_4) von 7 bis 11 µg/ml Serum,

beim Index für freies T_4 (FT4) von 6,4 bis 11,6.

Beim T_3-RIA ist der Normalwert 80 - 180 ng%.

Bei AN wurde 1 normales Ergebnis erhalten, 5 Patienten hatten einen erniedrigten T_4-Wert.
Von den Patienten mit AR hatten 15 normale Teste, also T_4-Werte zwischen 7 bis 11 µg/ml Serum; 18 Patienten hatten erniedrigte T_4-Werte.
Dabei hatte eine Patientin mit AN im TRH-Test einen nur geringfügigen Anstieg der PB^{131}J-Werte, nicht einmal bis zu Normalwerten: PBJ 3,7 µg/dl = 307 nmol/l.
Die übrigen Testwerte waren leicht vermindert:
T_3-Test 17, T_4:5, Index 5,3.

AN					
Gestagen		Clomiphen			
neg.	pos.	neg.	pos.		
5	8	10	2 (anovulatorisch)		
AR					
neg.	pos.	neg.	pos		
			anov.	ov.	Corp.lut. I.
5	62	41	15	0	1

Tabelle 5: Gestagen- und Clomiphenteste bei AN und AR

Tabelle 6: Verteilung der Gestagen- und Clomiphenteste auf die HPG-Indices bei AN

HPGI	Gestagen		Clomiphen	
	neg.	pos.	neg.	pos.
$B_I R_0$	4	-	4	-
$B_I R_1$	-	1	-	1
$B_I R_2$	-	1	1	-
$B_{II} R_0$	1	-	-	-
$B_{II} R_1$	-	2	-	1
$B_{II} R_2$	-	2	-	-
$B_{III} R_2$	-	2	-	-
R_0	5	0	4	0
R_1	0	3	0	2
R_2	0	5	1	0

Tabelle 7: Verteilung der Gestagen- und Clomiphenteste auf die HPG-Indices bei AR

HPGI	Gestagen		Clomiphen	
	neg.	pos.	neg.	pos.
$B_I R_0$	2	16	14	3
$B_I R_1$	1	11	7	5
$B_I R_2$	-	6	3	2
$B_{II} R_0$	2	5	7	-
$B_{II} R_1$	-	7	3	2
$B_{II} R_2$	-	14	6	6
$B_{III} R_1$	-	2	1	1
$B_{III} R_2$	-	1	-	1
R_0	4	21	21	3
R_1	1	20	11	8
R_2	0	21	9	9

Es folgt nun eine Gegenüberstellung der Katamnese der beiden Gruppen AN und AR.

1. Anorexia nervosa

Von den 17 Patientinnen mit der Diangose AN war eine Patientin mit der Diagnose "primäre Amenorrhoe". Diese fällt also für eine Betrachtung des Verlaufs aus.
Von den verbliebenen 16 Patientinnen mit AN hatten 11 wieder eine Menstruation und 5 hatten noch nicht wieder eine spontane Blutung.
Der durchschnittliche Wert %Normalgewicht der 11 Patientinnen, die wieder eine Menstruation hatten, lag bei 85,56 $\pm$ 12,95% (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung SD).
Bei den 5 Patientinnen, die noch keine Menstruation hatten, lag er bei 72,72 $\pm$ 7,76%.
Unter der Annahme, daß das Idealgewicht 15% weniger als das nach Broca errechnete Normalgewicht ist, sind rechnerisch 85% des Idealgewichts identisch mit 72,25% des Normalgewichts.

2. Anorektische Reaktion

Von den 70 Patientinnen mit AR wurde die Diagnose von 7 Patientinnen erst 1978, von 11 Patientinnen 1977 gestellt. Diese 18 fallen also für eine Verlaufsbetrachtung heraus.
Von den verbliebenen 52 waren 7 Patientinnen nicht mehr auffindbar, d.h. eine Patientin war nach Italien zurückgekehrt, die anderen 6 hatten z.B. auf mehrmaliges Anschreiben nicht geantwortet oder waren mehrmals umgezogen und eine Patientin war bei der Anfrage bei dem angegebenen Einwohnermeldeamt nicht umgemeldet.
Von den verbliebenen 45 Patientinnen, die für eine Verlaufsbeobachtung in Frage kommen, hatten 6 nur auf Medikamente wie Progynon^{R}, Duogynon^{R}, Cycloprogynova^{R}, Exlutona^{R}, Ortho-Novum^{R} und auf Anciandrogene eine Blutung.- 26 hatten wieder eine Menstruation und 13 hatten noch keine Blutung. Dabei betrug der durchschnittliche Wert %Normalgewicht der 26 Pa-

tientinnen, die wieder eine Menstruation hatten, 87,58 ± 9,53%. Bei den 13 Patientinnen, die noch keine Blutung hatten, waren es 78,57 ± 7,35%.
Von den Patientinnen, die noch keine Blutung hatten, antworteten nur 4 erst auf die Verschickung von Fragebögen, während die anderen in die Sprechstunde kamen.
Dahingegen antworteten von den Patientinnen mit einer Menstruation 16 erst auf die Fragebögen.
Es folgt nun eine Betrachtung des Zeitfaktors:

1. Anorexia nervosa

a) Der Zeitabstand von der Erstuntersuchung bis zur letzten Untersuchung beträgt bei den 16 AN-Patientinnen 48,06 ± 24,69 Monate.

b) Der Zeitabstand vom Auftreten der Amenorrhoe bis zur letzten Untersuchung der 5 Patientinnen ohne Menstruation beträgt 96,6 ± 20,4 Monate.

c) Von der Amenorrhoe bis zur Blutung beträgt der Zeitabstand bei den 11 AN-Patientinnen mit einer Menstruation 54,18 ± 33,95 Monate.

d) Von der Erstuntersuchung bis zur Blutung beträgt der Zeitabstand dieser 11 AN-Patientinnen 34,36 ± 20,8 Monate.

2. Anorektische Reaktion

a) Der Zeitabstand von der Erstuntersuchung bis zur letzten Untersuchung beträgt bei den 45 AR-Patientinnen 42,04 ± 18,83 Monate.

b) Von den 13 AR-Patientinnen, die noch keine Blutung haben, beträgt der Zeitabstand von der Amenorrhoe bis zur letzten Untersuchung 43,54 ± 18,95 Monate.

c) Von den 26 Patientinnen mit einer Menstruation ist der Zeitabstand von der Amenorrhoe bis zur Blutung 40,50 ± 20,93 Monate.

d) Von der Erstuntersuchung bis zur Blutung beträgt der Zeitabstand dieser 26 Patientinnen 21,73 ± 16,93 Monate.

Der Zeitfaktor spielt also eine Rolle. Die Patientin mit der Diagnose "Anorexia nervosa" brauchen also längere Zeit als die Patienten mit "anorektischer Reaktion", bis sie wieder eine Blutung bekommen. Dies wurde bei der Betrachtung der 87 Patienten gefunden. Die Prognose bezüglich der Amenorrhoe ist für AR also günstiger. Die 18 Erstuntersuchungen mit der Diagnose AR haben also auch eine günstige Prognose.
Es fällt aber auf, daß die Patienten mit AR, die eine längere Amenorrhoedauer aufwiesen, einen besonders hohen Gewichtsverlust hatten. Bei den 13 AR-Patientinnen, die noch keine spontane Blutungen hatten, waren Gewichtsverluste von 15 kg, 21 kg, 24 kg und sogar 26 kg. Der letzte hohe Gewichtsverlust trat nach einer Schwangerschaftsunterbrechung auf.
Andere Patientinnen hatten wieder zwischenzeitlich eine spontane Blutung gehabt, die aber zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht mehr aufgetreten war.

Behandlung:
Psychotherapeutisch wurden die AN-Patientinnen alle behandelt, die Patientinnen mit AR nur zum Teil.
Von den 11 AN-Patientinnen, die wieder eine Menstruation hatten, wurden 4 außerhalb behandelt, d.h. in Gengenbach, in Stuttgart, Sigmaringen und Freudenstadt.
7 wurden hier behandelt, und zwar z.T. wöchentlich bzw. alle 2 - 3 Wochen bei Frau Frick.
Von den 5 AN-Patientinnen, die noch keine Blutung haben, wurden 2 nur außerhalb behandelt und 3 sowohl hier als auch außerhalb, z.B. in der psychosomatischen Klinik in Gengenbach.
Der Fall mit dem extremen Gewichtsverlust auf 28 kg hatte auch einen stationären Aufenthalt in der Jugendpsychiatrie.
Bei den 70 AR-Patientinnen wurde zwar bei allen ein diagnostisches Gespräch geführt. Eine regelmäßige psychotherapeutische Behandlung wurde aber nur bei 28 Patientinnen durchgeführt. Wenn 2 oder 3 Mal eine Gruppentherapie durchgeführt wurde, faßte dies die Patientin auch nicht als "psychotherapeutische Behandlung" auf, was sich in der Beantwortung der Fragebögen im Vergleich mit den Journalen zeigte. Die Frage

nach psychotherapeutischer Behandlung wurde dann mit "nein" beantwortet, obwohl in den Journalen eine Gruppentherapie mit einer Psychologin im Hause vermerkt war.

D) DISKUSSION

Diese katamnestische Untersuchung zeigt u.a., daß zwischen Körpergewicht und dem Zyklus eine Wechselbeziehung besteht. Es kommt zwar, wie aus den Abbildungen 5 und 6 ersichtlich, bei Gewichtszunahme zu einer Verbesserung des HPG-Index und bei Gewichtsabnahme zu einer Abnahme der Indices; dies muß aber für den Einzelfall nicht zutreffen.
Der erste Fall (Abbildung 8) zeigt, daß über 4 Monate das "regressive" Reaktionsverhalten erhalten bleibt.
Die FSH-Stimulierbarkeit ist der Grund dafür, daß der FSH/LH-Quotient sogar ansteigt.
Die starke FSH-Stimulierbarkeit gilt als charakteristisches Zeichen des präpubertalen und pubertalen Reifungsprozesses des Hypothalamus-Hypophysen-Systems (Roth et al. 1972).
Unreife bzw. Regression der Funktion des Hypothalamus-Hypophysen-Systems bei Anorexia nervosa wurde auch von Boyar und Mitarbeitern postuliert (Boyar et al. 1972).
Aus Untersuchungen des 24-Stunden-LH-Sekretionsmusters zogen diese Autoren diese Schlußfolgerung.
Die AN-Patientinnen zeigten ein Sekretionsmuster, das entweder dem präpubertaler Mädchen oder mittel bis spät pubertaler Mädchen ähnlich ist (Boyar 1978).
Boyar hält die Normalisation des Gewichts für den entscheidenden Faktor für die Normalisierung der Cortisol-, Schilddrüsen- und Gonadotropinwerte (Boyar 1978).
Holmberg und Nylander stellen fest, daß nicht psychische Gründe, sondern das Hungern mit nachfolgendem Gewichtsverlust die primäre Ursache der sekundären Amenorrhoe bei Anorexia nervosa sei. Sie gestehen aber zu, daß psychische Gründe das Hungern erklären können (Holmberg, Nylander 1971).
Die Hypothese des sog. "kritischen Gewichtes" wurde schon 1970 von Frisch und Revelle aufgestellt (Frisch, Revelle 1970). Danach beträgt das mittlere Gewicht bei Auftreten der Menarche zwischen 47 kg und 48 kg. Weitere Untersuchungen über

Gewicht und Menarchealter von Frisch unterstützten diese Hypothese (Frisch 1972).
1974 wurde sie dahingehend modifiziert, daß ein bestimmter Fettgehalt für Auftreten und Aufrechterhalten der Menstruation nötig ist (Frisch et al. 1974).
Abbildung 18 zeigt, eingetragen in die Abbildung 2 der Arbeit von Frisch aus dem Jahre 1974, bei 8 AN- und 8 AR-Patientinnen, daß bei Patientinnen mit wieder eingesetzter Blutung das Gewicht über der 10. Perzentile lag.
Obwohl diese Hypothese hauptsächlich bezüglich der absoluten Zahlenangabe kritisiert wurde, muß in dem komplexen Geschehen der Zyklusfunktion das Körpergewicht als ein wichtiger Faktor gesehen werden. Johnston kritisierte, daß die Hypothese der 47 bis 48 kg nicht auf individuelle Fälle angewendet werden könne (Johnston et al. 1975).
Auch bei der durchgeführten Nachuntersuchung zeigte sich ein Wiedereinsetzen der Menstruation erst bei einem bestimmten Gewicht. Dabei lag der durchschnittliche Wert %Normalgewicht der Patientinnen, die wieder eine Menstruation bekamen, bei AN bei 85,5% und bei AR bei 87,5%.
Dies stimmt gut überein mit dem Ergebnis von Warren, nach dem unterhalb 15% unter dem Idealgewicht kein normales Zyklusgeschehen möglich ist (Warren et al. 1975).
Obwohl sich ein komplexes Geschehen wie die Zyklusfunktion nicht auf einen e i n z i g e n Faktor zurückführen läßt, gibt es notwendige Faktoren, ohne die die Zyklusfunktion nicht in Gang kommt. So ein Faktor ist sicher neben der psychologischen Situation das Körpergewicht. Wilen und Naftolin stellen fest, daß die Debatte über Frisch' Hypothese des kritischen Gewichts nicht von dem wichtigen Konzept ablenken solle (Wilen, Naftolin 1977). Katz spricht von einer "Psychoendokrinologie" bei Anorexia nervosa (Katz 1978).
Bei AN wird eine Mortalität zwischen 5 und 10% angegeben (Schettler 1976). Als Behandlung wird daher bei der Anorexia nervosa im akuten Fall zunächst eine somatische und erst später eine Psychotherapie durchgeführt. Dieses zweistufige somato-psychotherapeutische Vorgehen ist der alleinigen

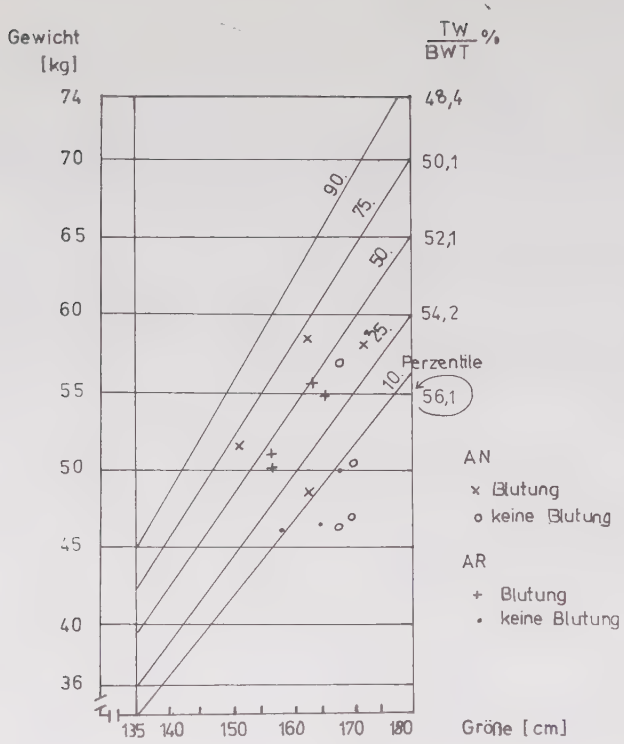


Abbildung 18: Wiedereinsetzen der Menstruation bei einem Gewicht oberhalb der 10. Perzentile aus Frisch in Science Vol. 185, 1974, Seite 950

Psychotherapie überlegen (Schulte, Tölle 1977).
Zur Therapie bei Anorexia nervosa schreibt Frahm aus der Hamburger Arbeitsgruppe folgendes (Frahm 1973):
Er hält die Psychotherapie für die kausale Behandlungsform der Anorexia nervosa. Internistische Behandlungsformen hält er aber wegen der deletären Auswirkungen der chronischen Unterernährung für erforderlich.
Zur praktischen Durchführung der Behandlung gibt er an:

1. Akute Maßnahmen bei lebensbedrohlichen Zuständen z.B. die sofortige intravenöse Infusionstherapie.
2. Beseitigen der chronischen Unterernährung durch
   a) künstliche Ernährung über eine Magenverweilsonde,
   b) hochdosierte Phenothiazinmedikation,
   c) strenges Regime.

Über die praktische Durchführung mit flüssiger hochkalorischer Ernährung berichten auch Maxmen und Mitarbeiter (Maxmen et al. 1974).
Silverman berichtet über die klinischen Beobachtungen der physischen und psychischen Eigenheiten der Patientinnen bei dem Behandlungsplan (Silverman 1974).
Bei der Behandlung mit Neuroleptika steht man in dem Dilemma, daß diese eine Hyperprolaktinämie und damit eine sekundäre Amenorrhoe erzeugen (Wellhöhner 1975).
Um aber einen Rückfall zu vermeiden, ist sicher eine Psychotherapie von Nutzen. Die durchgeführten Psychotherapien bei den Patientinnen zielten auf eine Aufhebung der psychosexuellen Retardierung und eine Gewichtszunahme.
Die Gespräche allein wurden von den meisten Patientinnen positiv beurteilt.
Auch haben Frauen, die eine neurotische Abhängigkeit von der Diät entwickeln, eine höhere Resistenz gegen Therapie und entwickeln eher eine Amenorrhoe als z.B. Frauen nach der Einnahme von oralen Kontrazeptiva (Wentz 1978). Gegen die Nahrungsverweigerung richtete sich auch die Psychotherapie.
Während der therapeutischen Behandlung wurden die LRH-Teste durchgeführt. Bei Gewichtszunahme und psychotherapeutischer Behandlung zeigte sich eine Verbesserung des HPG-Index, d.h.

eine Zunahme sowohl der basalen als auch der Responsewerte von LH. Auch Sherman und Mitarbeiter zeigten, daß bei Gewichtszunahme die LH-Responsewerte verbessert werden (Sherman et al. 1975).

Die Beziehung zwischen LH-Anstieg und Gewicht wird von verschiedenen Autoren verschieden gefunden.

Warren und Mitarbeiter fanden eine exponentielle Beziehung zwischen Gewicht und LH, wobei ein plötzlicher Anstieg der Ansprechbarkeit auf LRH bei einem Gewicht von 85% des Idealgewichts vorkam (Warren et al. 1975).

Beumont und Mitarbeiter fanden eine lineare Beziehung zwischen Gonadotropinspiegel und Körpergewicht (Beumont et al. 1976).

Katz und Mitarbeiter fanden bei 6 AN-Patientinnen vom Gewicht unabhängig, das von 0 bis 46% unter dem Idealgewicht lag, einen Anstieg von LH (Katz et al. 1977).

Die verschiedenen Befunde bringen auch Jeuniewic und Mitarbeiter zu dem Schluß, daß obwohl prozentuales Körperfett, prozentualer Gewichtsverlust und absolutes Körpergewicht alles wichtige Korrelaten der LH-Reaktivität sind, zur Zeit nicht entschieden werden kann, welcher Faktor der besonders wichtige für die hypothalamische Funktion ist (Jeuniewic et al. 1978).

Wie in mehreren Studien gezeigt wurde, ist die hypothalamische Amenorrhoe durch einen Verlust der rhythmischen Gonadotropin-Sekretion bedingt und dies wird bei Anorexia nervosa gefunden (Boyar et al. 1974, Wentz et al. 1976). Daher scheint für eine Wiederherstellung der Zyklusfunktion diese rhythmische Sekretion notwendig.

Im Gegensatz zur hyperprolaktinämischen Amenorrhoe, bei der auch eine rhythmische LH-Sekretion fehlt (Bohnet et al. 1975), wurden bei Patienten mit AN und AR einschließlich dieser Untersuchung meist normale Plasmaspiegel von Prolaktin gefunden. Das ist in Übereinstimmung mit früher berichteten Daten (Beumont et al.1974). Die Plasmaprolaktin- und TSH-Werte waren auch bei Untersuchungen von Maeda fast normal (Maeda et al. 1976).

Da bei AN und AR keine erhöhten Plasmaspiegel von Prolaktin gefunden werden, ist eine Therapie der Amenorrhoe mit

2-Brom-α- Ergocryptin (Pravidel^{R}) nicht effektiv.
Ob Abnormalitäten der Neurotransmitter-Synthese bei AN und AR eine Rolle spielen oder nicht, benötigt weitere Untersuchungen.
Fernstrom berichtete 1977, daß bei Diät durch Fehlen von L-Tryptophan Serotonin nicht genügend produziert wird, durch Fehlen von L-Tyrosin Dopamin und damit die Katecholamine (Fernstrom 1977).
Daß eine verminderte Funktion des Hypothalamus mit einer funktionierenden Hypophysen-Ovar-Uterus-Achse verbunden ist, wird durch die Induktion einer Ovulation mit hohen Dosen von LRH (500 µg) durch Nillius und Mitarbeiter gezeigt (Nillius, Wide 1975, Nillius et al. 1975).

Übereinstimmend wird in der Literatur über eine Erniedrigung der Schilddrüsenfunktion berichtet (Miyai et al. 1975, Moshang et al. 1975). Dabei werden in Verbindung mit der Gewichtsreduktion niedrige T_3-Werte gefunden bei normalen T_4-Werten (Bray et al. 1976). Roger und Mitarbeiter fanden eine Korrelation ($r = 0,83$) zwischen LH-Responsewert ($\triangle$LH) und T_3 (Roger et al. 1978). Leslie und Mitarbeiter gaben eine hoch signifikante Korrelation an zwischen T_3 und dem Körpergewicht, ausgedrückt als %Idealgewicht ($r = 0,79$; $p < 0,001$) (Leslie et al. 1978).
Ein signifikanter Unterschied wurde bei den beiden Gruppen AN und AR für T_3 gefunden (Schindler et al. 1976). Eine andere Arbeit untersuchte mit Radioimmunassay T_3 und T_4 bei AN und AR. Dabei war initial bei

AN: T_3 57 $\pm$ 5 ng%, T_4 5,4 $\pm$ 0,5 ng% und bei

AR: T_3 77 $\pm$ 3 ng%, T_4 5,8 $\pm$ 0,2 ng%.

Diese und andere Ergebnisse wurden 1978 veröffentlicht (Schindler 1978).
Die Umwandlung von T_4 in T_3 wird bei AN gehemmt (Carter et al. 1976).

Es erhebt sich die Frage, ob die endokrinen Faktoren den Grad des Gewichtsverlusts widerspiegeln. Dies scheint un-

wahrscheinlich, da die Amenorrhoe dem Gewichtsverlust vorausgehen kann und, obwohl bei Gewichtszunahme die endokrinen Faktoren sich normalisiert haben, die Amenorrhoe in den Untersuchungen von Warren in 46,7%, also fast der Hälfte, persistiert (Warren, Wiele 1973).
Die Amenorrhoe kann vor, während oder nach der Gewichtsabnahme auftreten (Katz et al. 1975). Das wurde auch bei unseren Untersuchungen gefunden.
Bei der Untersuchung der Nebennierenrinde wurden bei Anorexia nervosa auch erhöhte 17-Ketosteroide im Urin gefunden. Dies ließe sich etwa damit erklären, daß durch die Streßsituation bei niedrigem Gewicht die Aktivität der Nebennierenrinde gesteigert wurde.
Boyar und Mitarbeiter fanden bei ihren AN-Patienten erhöhte 24-Stunden Plasma-Cortisolspiegel (Boyar et al. 1977).

Takahara und Mitarbeiter fanden am Morgen erhöhte Cortisolspiegel, wobei die basalen ACTH-Spiegel nicht erniedrigt waren (Takahara et al. 1976).
Vigersky und Mitarbeiter fanden bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe bei Gewichtsverlust, aber ohne Anorexia nervosa, keine Abnormalitäten bei Prolaktin, bei der Schilddrüsen- und Nebennierenrindenfunktion (Vigersky et al. 1977). Weil die Ergebnisse der Autoren qualitativ denen bei Anorexia nervosa ähnlich waren, wurde daraus der Schluß gezogen, daß die gestörte Hypothalamusfunktion durch den Gewichtsverlust per se verursacht werden könnte. Auch Hurd und Mitarbeiter bezogen die hormonalen Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse auf den Gewichtsverlust (Hurd et al. 1977).
Die psychosomatische Seite darf aber nicht außer acht gelassen werden. Reifenstein zeigt mit dem Begriff psychogene oder hypothalamische Amenorrhoe eine mögliche Wechselbeziehung zwischen psychischen und endokrinen Funktionen an (Reifenstein 1946). Garner beschreibt, daß sowohl bei Anorexia nervosa als auch bei Fettsucht eine Störung des "Körperbildes" vorliege (Garner et al. 1976). Das "Hungerzentrum" ist aber auch im Hypothalamus lokalisiert (Siegenthaler 1976). Zerstörung der ventromedialen Kerne führt zu Freßsucht, Zer-

störung des lateralen Hypothalamus zur Kachexie.
Lachelin hält den Begriff "hypothalamisch chronische Anovulation" für angebracht, da er die Pathophysiologie der Amenorrhoe ausdrückt (Lachelin et al. 1978).
Der Clomiphentest besitzt diagnostischen Wert, wobei durch die antiöstrogenen Effekte des Clomiphens ein positiver feedback auf der Ebene Hypothalamus-Hypophyse resultiert, was die hypophysären Reserven an Gonadotropinen ausdrückt (Klotz et al. 1973). Klotz fand bei seiner Untersuchung von 14 AN-Fällen 7 negative Teste. Auch unsere Untersuchung zeigte fast die Hälfte negative Teste.
Um den Funktionszustand des weiblichen Reproduktionssystems darzustellen, wurden viele Versuche unternommen.
Teste wie der Clomiphentest (Guadalix et al. 1975), der Clomiphen-Dexamethasontest (Geller et al. 1973) und der Östrogen-Provokationstest (Shaw et al. 1975) wurden veröffentlicht. Doch für das Erkennen des Zusammenspielens der Organe (Hypothalamus, Hypophyse, Ovarien und Uterus) und der Feedbackmechanismen ist die Kombination des LRH-, Gestagen- und Clomiphentests notwendig.
Besonders dem Dekapeptid LH-RH kommt im LRH-Test große diagnostische Bedeutung zu (Schally 1972).
Nach Halmi wird die Prognose bei AN gewöhnlich als Mortalitätsrate und Krankheitsdauer ausgedrückt (Halmi et al. 1973). Die Prognose ist nach Halmi gut, wenn die Krankheit in einem frühen Alter beginnt.
Die Mortalität wird von Schettler mit 5 - 10% angegeben (Schettler 1977). Lupton findet Angaben von 5 bis 20% (Lupton et al. 1976).
Wolf findet bei seiner Untersuchung übereinstimmend mit Samuel-Lajeunesse ca. $\frac{1}{3}$ geheilt, $\frac{1}{3}$ gebessert und $\frac{1}{3}$ nicht geheilt (Wolf 1973). Auch Willi und Hagemann finden in ihrer Studie die Faustregel vieler psychotherapeutischer Behandlungsergebnisse neurotischer Krankheiten bestätigt: $\frac{1}{3}$ ungebessert, $\frac{1}{3}$ gebessert, $\frac{1}{3}$ geheilt. Schütze fand bei seiner Untersuchung 64% geheilt (Schütze 1978). Seine Untersuchungen wurden in der Jugendpsychiatrie durchgeführt, also in einem frühen Alter.

In unserer Untersuchung zeigte sich von den 16 AN-Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe bei 11 wieder eine Menstruation, bei 5 noch keine Blutung, wobei das mittlere Zeitintervall von der Amenorrhoe bis zur Menstruation 54,1 ± 10,2 (SEM) Monate betrug. Regelmäßige Menstruationen können noch nach Jahren auftreten (Heni 1967). Auch dies wurde in unserer Untersuchung bestätigt, bei der bei den AN-Patientinnen eine Menstruation in einem Abstand von 12 und 132 (!) Monaten wieder auftrat.

Die unterschiedlichen endokrinen Befunde in der Literatur bei Patienten mit der Diagnose Anorexia nervosa (Aono et al. 1975, Mortimer et al. 1973, Travaglini et al. 1976) könnten der fehlenden einheitlichen psychologischen Differenzierung und/oder den verschiedenen Krankheitsstadien zur Zeit der Untersuchung zugeschrieben werden.

E) ZUSAMMENFASSUNG

Als Katamnese wurden 17 Patientinnen mit der Diagnose Anorexia nervosa und 70 mit der Diagnose anorektische Reaktion untersucht.
Bei Betrachtung der klinischen und hormonalen Parameter gibt es Unterschiede. So unterscheidet sich beim ersten LRH-Test das Gewicht bei AN und bei AR signifikant (AN: 43,7 $\pm$ 6,2 kg (SD), AR: 47,6 $\pm$ 4,9 kg(SD); $p < 0,01$). Bei AN werden im Gegensatz zu AR bei niedrigem Gewicht erhöhte 17-Ketosteroid-Werte gefunden, was auf eine gesteigerte Aktivität der Nebennierenrinde zurückgeführt werden kann.
Zur Diagnosestellung läßt sich sagen, daß sich die beiden Gruppen AN und AR hoch signifikant in ihrem niedrigsten Gewicht unterscheiden (AN: 37,7 $\pm$ 7,1 kg (SD), AR: 44,4 $\pm$ 5,2 kg (SD); $p < 0,001$).
Beide Gruppen zeigen im LRH-Test eine Regression auf präpubertale Werte, abhängig von der Schwere der psychosomatischen Störungen und vom Gewicht. Es konnte gezeigt werden, daß mit Verbesserung der HPG-Indices auch die Dyneric^R - Teste eher positiv wurden, die hypothalamische Störung sich also besserte. Bei einem höheren R-Index wurden Gestagen- und Dyneric^R - Test positiv, wobei die Gestagenteste in der Regel früher positiv wurden.
Bei der Prolaktin- und FSH-Sekretion bestehen keine Abnormalitäten und es besteht keine Verminderung der FSH-Responsewerte. Der Unterschied des Östradiols bei AN und AR ist nicht signifikant (AN: 25,27 pg/ml, AR: 33,49 pg/ml).
Bei beiden Gruppen ist die Amenorrhoe als Leitsymptom noch nach Jahren reversibel. Dabei betrug das mittlere Intervall von der Amenorrhoe bis zur Menstruation bei AN 54,2 Monate und bei AR 40,5 Monate. Die Prognose bezüglich der Amenorrhoedauer ist für AR also günstiger als für AN. % Normalgewicht war bei AN 85,5% und bei AR 87,5%.
Die Amenorrhoe mit Hormonen zu behandeln wäre lediglich ein

Symptom zu behandeln. Man greift damit auch suppressiv in die komplizierten Feedback-Mechanismen ein. Mit Psychotherapie wurde versucht, eine bleibende Gewichtszunahme zu erreichen.
Aus Verläufen über mehrere Jahre konnte festgestellt werden, daß ohne medikamentöse Therapie die Gewichtszunahme ein entscheidender Faktor zur Wiederherstellung der komplexen Zyklusfunktion ist.

LITERATURVERZEICHNIS

1) AONO, T., T. KINUGASA, T. YAMAMOTO, A. MIYAKE, and K. KURACHI: Assessment of gonadotropin secretion in women with anorexia nervosa. Acta endocr. (Kbh.) 80, 630 - 641, 1975

2) BEUMONT, P.J.V., H.G. FRIESEN, M.G. GELDER, and T. KOLAHOWSKA: Plasma prolactin and luteinizing hormone levels in anorexia nervosa. Psychological Medicine 4, 219 - 221, 1974

3) BEUMONT, P.J.V., G.C.W. GEORGE, B.L. PIMSTONE, and A.I. VINIK: Body weight and the pituitary response to hypothalamic releasing hormones in patients with anorexia nervosa. J. clin. Endocr. 43, 487 - 496, 1976

4) BLISS, E.L. and C.H.H. BRANCH: Anorexia nervosa. Its history, psychology, and biology. A psychosomatic medicine monograph. 1. Aufl. New York: Paul B. Hoeber 1960

5) BOHNET, H.G., H.G. DAHLEN, W. WUTTKE, and H.P.G. SCHNEIDER: Hyperprolactinemic anovulatory syndrome. J. clin. Endocr. 42, 132 - 143, 1975

6) BOYAR, R.M.: Endocrine changes in anorexia nervosa. Med. Clin. N. Amer. Vol. 62, No. 2, 1978

7) BOYAR, R.M., J. KATZ, J.W. FINKELSTEIN, S. KAPEN, H. WEINER, E.D. WEITZMAN, and L. HELLMAN: Anorexia nervosa. Immaturity of the 24-hour luteinizing hormone secretory pattern. New Engl. J. Med. Vol. 291, 861 - 865, 1974

8) BOYAR, R.M., L.D. HELLMAN, H. ROFFWARG, J. KATZ, B. ZUMOFF, J. O'CONNOR, H.L. BRADLOW, and D.K. FUKUSHIMA: Cortisol secretion and metabolism in anorexia nervosa.
New Engl. J. Med., 296, 190 - 193, 1977

9) BRAY, G.A., D.A. FISHER, and I.J. CHOPRA: Relation of thyroid hormones to body-weight.
Lancet 1976 I, 1206 - 1208

10) CARTER, J.N., C.J. EASTMAN, J.M. CORCORAN, and L. LAZARUS: Inhibition of conversion of thyroxine to triiodothyronine in patients with severe chronic illness.
Clin. Endocr. 5, 587 - 594, 1976

11) FERNSTROM, J.: Progress in endocrinology and metabolism. Effects of the diet on brain neurotransmitters.
Metabolism Vol. 26, No. 2, 207 - 223, 1977

12) FRAHM, H.: Anorexia nervosa. Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band IV, S. 16 - 13 bis 16 - 19, Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1973

13) FRICK, V. in: The Family. 4th Int. Congr. of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. Tel Aviv, 1974, pp. 246 - 250. Basel: Karger 1975

14) FRICK, V. und A.E. SCHINDLER: Erste Ergebnisse einer Untersuchung der psychologischen, gynäkologischen und endokrinologischen Beziehungen bei sekundärer Amenorrhoe.
Med. Welt (Stuttg.) 23, Heft 51, 1934 - 1936, 1972

15) FRISCH, R.E.: Weight at menarche. Similarity for well-nourished and undernourished girls at differing ages, and evidence for historical constancy.
Pediatrics, Vol. 50, No. 3, 445 - 450, 1972

16) FRISCH, R.E. and R. REVELLE: Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events.
Science Vol. 169, 397 - 399, 1970

17) FRISCH, R.E. and J.W. Mc. ARTHUR: Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset.
Science, Vol. 185, 949 - 951, 1974

18) GARNER, D.M., P.E. GARFINKEL, H.C. STANCER, and H. MOLDOFSKY: Body image disturbances in anorexia nervosa and obesity.
Psychosom. Med. Vol. 38, No 5, 327 - 336, 1976

19) GELLER, S. et R. SCHOLLER: Le test clomiphène-dexaméthasone.
Ann. Endocr. (Paris) 34, No 6, 716 - 718, 1973

20) GUADALIX, F.J., A.C. SALGADO et J. BOTELLA-Llusia: L'épreuve au clomiphène dans les stérilités par cycle anovulatoire.
Ann. Endocr. (Paris) 36 (1), 45 - 50, 1975

21) GULL, W.W.: Address in medicine.
Lancet, August 8, 171 - 176, 1868

22) GULL, W.: Anorexia hysterica (Apepsia hysterica).
Brit. med. J. 1873 II, 527 - 529

23) HALMI, K., G. BRODLAND, and J. LONEY: Prognosis in anorexia nervosa.
Ann. intern. Med. 78, 907 - 909, 1973

24) HENI, F.: in Klinik der Frauenheilkunde Band VI, S. 629 - 644 Hrsg.: G. Döderlein und K.H. Wulf, München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1967

25) HOLMBERG,N.-G. and I. NYLANDER: Weight loss in secondary amenorrhoe.
Acta obstet. gynec. Scand. 50, 241 - 246, 1971

26) HURD, H.P., P.J. PALUMBO, and H. GHARIB: Hypothalamic-endocrine dysfunction in anorexia nervosa.
Mayo Clin. Proc. 52, 711 - 716, 1977

27) JEUNIEWIC, N., G.M. BROWN, P.E. GARFINKEL, and H. MOLDOFSKY: Hypothalamic function as related to body weight and body fat in anorexia nervosa.
Psychosom. Med. Vol. 40, No. 3, 1978

28) JOHNSTON, F.E., A.F. ROCHE, L.M. SCHELL, and H.N.B. WETTENHALL: Critical weight at menarche. Ciritque of a hypothesis.
Am. J. Dis. Child. Vol. 129, 19 - 23, 1975

29) KATZ, J.L.: Psychoendocrine considerations in anorexia nervosa. In:
Topics in Psychoneuroendocrinology. 121 - 133, E.J. Sachar(ed.), Grune-Stratton, New York 1975

30) KATZ, J.L., R.M. BOYAR, H. ROFFWARG, L. HELLMAN, and H. WEINER: LHRH responsiveness in anorexia

nervosa: intactness despite prepubertal circadian LH pattern.
Psychosom. Med. Vol. 39, No. 4, 1977

31) KATZ, J.L., R.M. BOYAR, H. WEINER, G. GORZYNSKI, H. ROFFWARG, and L. HELLMAN: Toward an elucidation of the psychoendocrinology of anorexia nervosa. In: Hormones, Behavior , and Psychopathology. 263 - 283, E.J. Sachar (ed.), Raven Press, New York 1976

32) KELLER, E., H.G. DAHLÉN, E. FRIEDRICH, H.G. BOHNET, R. RICHTER, E.W. JOEL, G. SCHUBRING, W. KLEMT, H.-J. STAEMMLER, H.I. WYSS, A.E. SCHINDLER, H.P.G. SCHNEIDER: Human Pituitary Gonadotropin Index I. Standarized LRH test. Criteria for evaluation of functional amenorrhoe.
J. clin. Endocr. 40, 959 - 969, 1975

33) KLOTZ, H.-P. et D. CAURIER-JOUIN : L'aménorrhée dans l'anorexie mentale.
Ann. Méd. interne, n° 11 124, 789 - 791, 1973

34) LACHELIN, G.C.L. and S.S.C. YEN: Hypothalamic chronic anovulation.
Amer. J. Obstet. Gynec. 130, 825 - 831, 1978

35) LASÈGUE, Ch.: De l'anorexie hystérique.
Arch. gén. Méd. 21, 385 - 403, 1873

36) LESLIE, R.D.G., A.J. ISAACS, J. GOMEZ, P.R. RAGGATT, and R. BAYLISS: Hypothalamo-pituitary-thyroid function in anorexia nervosa: influence of weight gain.
Brit. med. J. 2, 526 - 528, 1978

37) LUPTON, M., L. SIMON, V. BARRY, and H.C. KLAWANS: Biological aspects of anorexia nervosa.
Life Sciences Vol. 18, 1341 - 1348, 1976

38) MAEDA, K., Y. KATO, N. YAMAGUCHI, K. CHIHARA, S. OHGO, Y. IWASAKI, Y. YASHIMOTO, K. MORIDERA, S. KUROMARU, and H. IMURA: Growth hormone release following thyrotropin-releasing hormone injection into patients with anorexia nervosa.
Acta endocr. (Kbh.) 81, 1 - 8, 1976

39) MAXMEN, J.S., P.M. SIBERFARB, and R.B. FERRELL: Anorexia nervosa. Practical initial management in a general hospital.
JAMA Vol. 229, No. 7, 801 - 803, 1974

40) Medizinische Universitätsklinik Tübingen (Hrsg.): Tabelle der Normalwerte 1972

41) MIYAI, K., T. YAMAMOTO, M. AZUHIZAWA, K. ISHIBASHI, and Y. KUMAHARA: Serum thyroid hormones and thyrotropin in anorexia nervosa.
J. clin. Endocr. 40, 334 - 338, 1975

42) MORTIMER, C.H., G.M. BESSER, A.S. Mc.NEILLY, J.C. MARSHALL, P. HARSOULIS, W.M.G. TUNBRIDGE, A. GOMEZ-PAN, and R. HALL: Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone-releasing hormone test in patients with hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction.
Brit. med. J. 4, 73 - 77, 1973

43) MORTON, R.: Phthisiologia seu exercitationes de Phthisi.
London 1689

44) MORTON, R.: Phthisiologie. Aus dem lateinischen übersetzt.
Helmstedt: Johann Heinrich Kühnlein 1780

45) MOSHANG, T. jr., J.S. PARKS, L. BAKER, V. VAIDYA, R.D. UTIGER, A.M. BONGIOVANNI, and P.J. SNYDER: Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa.
J. clin. Endocr. 40, 470 - 473, 1975

46) NILLIUS, S.J. and L. WIDE: Gonadotropin-releasing hormone treatment for induction of follicular maturation and ovulation in amenorrhoeic women with anorexia nervosa.
Brit. med. J. 3, 405 - 408, 1975

47) NILLIUS, S.J., H. FRIES, and L. WIDE: Successful induction of follicular maturation and ovulation by prolonged treatment with LH-releasing hormone in women with anorexia nervosa.
Amer. J. Obstet. Gynec. Vol.122, No. 8, 921 - 928, 1975

48) PALMER, R.L, A.H. CRISPH, P.C.B. MACKINON, M. FRANKLIN, J. BONNAR, and M. WHEELER: Pituitary sensivity to 50 µg LH/FSH-RH in subjects with anorexia nervosa in acute and recovery stages.
Brit. med. J. 1, 179 - 182, 1975

49) REIFENSTEIN, E.C.: Psychogenic or "hypothalamic" amenorrhea.
Med. Clin. N. Amer. 30, 1103 - 1114, 1946

50) ROGER, P., G. MANCHET, C. LATASTE, B. SCHMITT et J. RIVIERE: La fonction gonadotrope dans l'anorexie mentale. Influence de la triiodothyronine plasmatique.
Ann. Endocr. (Paris) 39, 77 - 78, 1978

51) ROTH, J.C., R.P. KELCH, S.L. KAPLAN, and M.M. GRUMBACH: FSH and LH response to luteinizing hormone-releasing factor in prepubertal and pubertal children, adult males and patients with hypogonadotropic and hypergonadotropic hypogonadism. J. clin. Endocr. 35, 926 - 930, 1972

52) SCHALLY, A.V., A. ARIMURA, Y. BABA, R.M.G. NAIR, H. MATSUO, T.W. REDDING, L. DEBELJUK, La. and W. F. WHITE: Isolation and properities of the FSH and LH-releasing hormone.
Biochem. biophys. Res. Commun. Vol. 43, No. 2, 393 - 399, 1971

53) SCHALLY, A.V., A.J. KASTIN, and A. ARIMURA: The hypothalamus and reproduction.
Amer. J. Obstet. Gynec. Vol. 114, No. 3, 423 - 442, 1972

54) SCHETTLER, G.: Innere Medizin II 4. Aufl. S. 475, Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1977

55) SCHINDLER, A.E.: Kongreß in Dublin, Vortrag Dublin 1978

56) SCHINDLER, A.E., I. SCHIER, V. FRICK, F. GUNDLING, R. GÖSER, and E. KELLER: Psychogenic amenorrhea: endocrine evaluation and follow-up.
Int. Symposium in clinical Psycho-Neuro-Endocrinology in Reproduction. Siena Dec 2 - 4, 1976

57) SCHINDLER, A.E., E. KELLER, R. GÖSER, E. FRIEDRICH, A. ETZRODT, H.G. BOHNET, J.P. HANKER, H.P.G. SCHNEIDER, F. BUTZ, and H.I. WYSS: In: Gupta/Voelter (ed.): Hypothalamic Hormones-Chemistry, Physiology and Clinical Applications, p. 565 - 575, Verlag Chemie, Weinheim 1978

58) SCHULTE, W. und R. TÖLLE: Psychiatrie 4. Aufl. S. 78 - 81, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1977

59) SCHÜTZE, G.: Habilitationsschrift: Anorexia nervosa. Psyhopathologie, Pathogenese und Therapie. aus der Jugendpsychiatrie Tübingen, 1978

60) SHAW, R.W., W.R. BUTT, D.R. LONDON, and J.C. MARSHALL: The oestrogen provocation test: a method of assessing the hypothalamic-pituitary axis in patients with amenorrhea. Clin. Endocr. 4, 267 - 276, 1975

61) SHERMAN, B.M., K.A. HALMI, and R. ZAMUDIO: LH and FSH response to gonadotropin releasing hormone in anorexia nervosa: effect of nutritional rehabilitation. J. clin. Endocr. 41, 135 - 142, 1975

62) SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie, 3. Aufl. Stuttgart: Thieme 1976, S. 251

63) SILVERMAN, J.A.: Anorexia nervosa: clinical observations in a successful treatment plan. J. Pediat. Vol. 84, No. 1, 68 - 73, 1974

64) TAKAHARA, J., H. HOSOGI, S. YUNOKI, K. HASHIMOTO, T. UNEKI, and T. OFUJI: Hypothalamic pituitary adrenal function in patients with anorexia nervosa. Endocr. jap. 23 (6), 451 - 456, 1976

65) TRAVAGLINI, P., P. BECK-PECCOZ, C. FERRARI, B. AMBROSI, A. PARACCHI, A. SEVERGNINI, A. SPADA, and G. FAGLIA: Some aspects of hypothalamic-pituitary function in patients with anorexia nervosa. Acta endocr. (Kbh.), 81, 252 - 262, 1976

66) VIGERSKY, R.A., A.E. ANDERSEN, R.H. THOMPSON, and D.L. LORIAUX: Hypothalamic dysfunction in secondary amenorrhea associated with simple weight loss. New Engl. J. Med. 297, 1141 - 1145, 1977

67) WARREN, M., and R.L.V. WIELE: Clinical and metabolic features of anorexia nervosa. Amer. J. Obstet. Gynec. Vol. 117, Number 3, 435 - 449, 1973

68) WARREN, M.P., R. JEWELEWICZ, I. DYRENFURTH, R. ANS, S. KHALAF, and R.L.V. WIELE: The significance of weight loss in the evaluation of pituitary response to LH-RH in women with secondary amenorrhea. J. clin. Endocr. 40, 601 - 611, 1975

69) WELLHÖHNER, H.-H.: Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie. 1. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975

70) WENTZ, A.C.: Psychogenic amenorrhea and anorexia nervosa. in: Endocrine Causes of Menstrual Disorders. Edited by James R. Givens Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, London 1978, p.87-113

71) WENTZ, A.C., G.S. JONES, and K. SAPP: Pulsatile gonadotropin output in menstrual dysfunction. Obstet. and Gynec. Vol. 47, No. 3, 309 - 318, 1976

72) WILEN, R. and F. NAFTOLIN: Critical body weight and sexual maturation. Research in Reproduction, Vol. 9, No. 5, 1977

73) WILLI, J. und R. HAGEMANN: Langzeitverläufe von Anorexia nervosa. Schweiz. med. Wschr. 106, Nr. 43, S. 1459 - 1465, 1976

74) WOLF, A.: Revue clinique et pronostique de 50 cas d'Anorexie mentale de la jeune fille. Rev. Neuropsychiat. infant., 21 (3), 131 - 138, 1973

ANHANG

ERHEBUNGSBOGEN : ANOREXIE

Allgemeine Angaben

1. Name, Geburtsname, Vorname
2. Geburtsdatum
3. Journalnummer
4. Jahr der Erstuntersuchung (EU)

Spezielle Angaben

1. Alter der Patientin zur Zeit der EU
2. Staatsangehörigkeit: staatenlos=0, deutsch=1, österr.=2, ital.=3, span.=4, jugos.=5, türk.=6, griech.=7, sonstige=8 ☐
3. Familienstand: ledig=0, verheiratet=1, geschieden=2, verwitwet=3 ☐
4. Beruf: Hauptschülerin=0, Realschülerin=1, Oberschülerin=2, Studentin=3, Akademikerin=4, Hausfrau=5, Arbeiterin=6, Angestellte=7, sonstige=8 ☐

Anamnese Pubertätsentwicklung

5. Menarche (Altersangabe in Jahren) J
6. Pubarche J
7. Thelarche J
8. Brustveränderungen: Größe
   Galaktorrhö
9. Akne a) Anamnese
   b) Verlauf

10. Hirsutismus a) Anamnese
b) Verlauf

11. Obstipation a) Anamnese
b) Verlauf

12. Wie oft erbrechen Sie? nie ☐ gelegentlich ☐
jeden Tag ☐

13. Haben Sie irgendwann Ovulationshemmer eingenommen?
wenn ja: wann welche wie lange

Zyklus

1. Menarche bis zur Amenorrhö: Abstand Dauer der Blutung

2. Zeitpunkt des Auftretens der Amenorrhö:

3. Zeitpunkt der EU
weitere Untersuchungen
letzte Untersuchung

4. Wann ist wieder eine Regelblutung aufgetreten?
regelmäßig ☐ unregelmäßig ☐
Abstand Dauer der Blutung
Stärke der Blutung
Ist die Blutung noch vorhanden? ja ☐ nein ☐

5. Bei Blutung: Wie ist der Basaltemperaturverlauf?
anovulatorisch ☐
obulatorisch ☐
Corp. lut. Insuffizienz ☐

Gewicht

1. Größe cm
2. Gewicht kg
3. Wann haben Sie an Gewicht abgenommen (Alter)
4. Wie war das ursprüngliche maximale Gewicht? wann
5. Wie war das niedrigste Gewicht? wann
6. In welchem Zeitraum haben Sie soviel abgenommen?
7. Wie war der weitere Gewichtsverlauf?

8. Trat die Amenorrhö vor / während / nach } der Gewichtsabnahme auf?
9. Waren Sie beim Auftreten der Amenorrhö durch irgendein Ereignis belastet?

Therapie

1. Sind Sie in der letzten Zeit behandelt worden?

ja ☐ nein ☐

Wenn ja: - stationär (Innere Medizin)
- psychotherapeutisch
  · Einmaliges Gespräch
  · ambulant wie häufig wann (bei wem)
  · in einer Psychosomatischen Klinik Dauer des Aufenthalts
- medikamentös womit wie lange

2. Hat sich im Verlaufe der Zeit etwas in Ihrem Leben verändert: - beruflich im Arbeitsbereich
(z.B. Examen) ☐

- psychisch ☐

- (in Beziehung zu anderen Menschen)
(z.B. Heirat) ☐

- Wohnortwechsel ☐

Labor

Datum

1. Untersuchung

LH-RH

Gestagen

Dyneric

E_2

Prl

17-Ketosteroide

2. Untersuchung

3. Untersuchung

4. Untersuchung

EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Universitäts-Frauenklinik
Tübingen

7400 Tübingen-1, den
Fernruf 29 26 81

Da wir bei Ihnen eine gründliche Hormonuntersuchung vorgenommen haben, möchten wir uns nach Ihrem jetzigen Befinden erkundigen und bitten Sie durch Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zu helfen, Ihre Situation beurteilen zu können und damit gleichzeitig die Möglichkeit zu erhalten, in gleichgelagerten Situationen die Abklärung und Behandlung zu verbessern.
Vielen Dank für Ihr Entgegenkommen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr. A.E. Schindler

1 Freikuvert liegt bei.

FRAGEBOGEN

1. Name, Geburtsname, Vorname:
2. Familienstand: ledig ☐
   verheiratet ☐ wenn ja: seit wann
3. Wie ist Ihr jetziges Gewicht? _____ kg
4. Haben Sie wieder eine Regelblutung? ja ☐ nein ☐
   wenn ja: wann aufgetreten
   regelmäßig ☐ unregelmäßig ☐
   Blutungsabstand Dauer der Blutung
   Stärke der Blutung
   ohne Medikamente ☐
   mit Medikamenten ☐ welche
   Ist die Blutung noch vorhanden? ja ☐ nein ☐
5. Zahl der Schwangerschaften: Komplikationen?
   Zahl der Fehlgeburten
6. Nehmen Sie Medikamente ein? ja ☐ nein ☐
   wenn ja: welche
7. Sind Sie psychotherapeutisch behandelt worden? ja ☐ nein ☐
   wenn ja: bei wem
   wie oft
   wann
8. Trat die Amenorrhö (Aufhören der Regelblutung)
   ☐ vor
   ☐ während } der Gewichtsabnahme auf?
   ☐ nach
9. Leiden Sie an Verstopfung?
10. Haben Sie irgendwann Ovulationshemmer (die Pille) eingenommen? wenn ja: wann
    welche
    wie lange

AN (Anorexia nervosa)
Mittelwert ± SD (SEM)
SD = standard deviation, Standardabweichung
SEM = standard error of mean, Standardfehler des Mittelwertes

Menarchealter: n = 16: 13,69 ± 1,46 (0,37) Jahre

niedrigstes Körpergewicht: n = 17: 37,77 ± 7,17 (1,74) kg

höchstes Körpergewicht: n = 16: 56,69 ± 10,37 (2,59) kg

Körpergröße: n = 17: 164,4 ± 5,8 (1,4) cm

Alter bei Erstuntersuchung: n = 17: 20,00 ± 2,76 (0,67) Jahre

erster Wert des Östradiols: n = 15: 25,27 ± 13,21 (3,41) pg/ml

Prolaktin erster Wert: n = 15: 9,81 ± 7,75 (2,00) ng/ml

17 KS-Ausscheidung erster Wert: n = 14: 8,64 ± 4,23 (1,13) mg/24h

Gewicht bei 1. Test: n = 17: 43,7 ± 6,2 (1,5) kg

Gewicht bei 2. Test: n = 9: 48,8 ± 4,2 (0,8) kg

Gewicht bei 3. Test: n = 6: 51,4 ± 5,1 (1,2) kg

Dauer der Amenorrhoe bei Erstuntersuchung: n = 70: 18,9 ± 17,7 (2,1) Monate

Zeitabstand Erstuntersuchung - letzte Untersuchung: n = 16: 48,06 ± 24,69 (6,17) Monate

Zeitabstand Amenorrhoe - letzte Untersuchung: n = 5: 96,60 ± 20,44 (9,14) Monate

Zeitabstand Amenorrhoe - Blutung: n = 11: 54,18 ± 33,95 (10,24) Monate

Zeitabstand Erstuntersuchung - Blutung: n = 11: 34,36 ± 20,80 (6,27) Monate

% Normalgewicht der 11 Patientinnen mit Menstruation: 85,56 ± 12,95 (3,90) %

% Normalgewicht der 5 Patientinnen ohne Menstruation: 72,72 ± 7,76 (3,88) %

AR (Anorektische Reaktion)
Mittelwert ± SD (SEM)
SD = standard deviation, Standardabweichung
SEM = standard error of mean, Standardfehler des Mittelwertes

Menarchealter: n = 70: 13,21 ± 1,32 (0,16) Jahre

niedrigstes Körpergewicht: n = 68: 44,43 ± 5,29 (0,64) kg

höchstes Körpergewicht: n = 65: 56,99 ± 6,28 (0,78) kg

Körpergröße: n = 67: 164,5 ± 5,8 (0,7) cm

Alter bei Erstuntersuchung: n = 70: 20,37 ± 3,53 (0,42) Jahre

erster Wert des Östradiols: n = 52: 33,49 ± 23,81 (3,30) pg/ml

Prolaktin erster Wert: n = 60: 6,12 ± 5,30 (0,69) ng/ml

17 KS-Ausscheidung erster Wert: n = 60: 8,56 ± 3,45 (0,45) mg/24h

Gewicht bei 1. Test: n = 68: 47,6 ± 4,9 (0,5) kg

Gewicht bei 2. Test: n = 26: 49,8 ± 5,9 (1,9) kg

Gewicht bei 3. Test: n = 16: 49,6 ± 4,3 (1,7) kg

Dauer der Amenorrhoe bei Erstuntersuchung: n = 16: 26,0 ± 21,3 (5,3) Monate

Zeitabstand Erstuntersuchung - letzte Untersuchung: n = 45: 42,04 ± 18,83 (2,81) Monate

Zeitabstand Amenorrhoe - letzte Untersuchung: n = 13: 43,54 ± 18,95 (5,26) Monate

Zeitabstand Amenorrhoe - Blutung: n = 26: 40,50 ± 20,93 (4,10) Monate

Zeitabstand Erstuntersuchung - Blutung: n = 26: 21,73 ± 16,93 (3,12) Monate

% Normalgewicht der 26 Patientinnen mit Menstruation: 87,58 ± 9,53 (1,91) %

% Normalgewicht der 13 Patientinnen ohne Menstruation: 78,52 ± 7,32 (2,11) %

Herrn Prof.Dr. med. A.E. Schindler danke ich für die Überlassung des Themas, für freundliche Förderung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für seine Beratung bei der statistischen Auswertung danke ich Prof.Dr. rer.nat. K. Dietz, Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie an der Universität Tübingen.

LEBENSLAUF

Am 7. März 1954 wurde ich, Maria Mikschi, als Tochter des Josef Mikschi und der Maria geb. Nawratil in Salach Kreis Göppingen geboren.

1961 trat ich in die Volksschule in Salach ein.
Von 1965 bis 1973 besuchte ich das neusprachliche Mörike-Gymnasium in Göppingen. Dort erhielt ich am 7. Juni 1973 mein Abitur-Zeugnis.
Nach einem Semester Chemie an der Gesamthochschule Essen begann ich mein Medizinstudium 1974 an der Universität Tübingen.
Im März 1976 legte ich mein Physikum, die Ärztliche Vorprüfung, ab, im März 1977 den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung und im März 1979 den zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung.

Ich machte mein Praktisches Jahr an den Städtischen Krankenanstalten in Esslingen a. N. und den dritten Teil des Staatsexamens am 24.04.1980